

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

NanoScan, kit (trusă) pentru preparate radiofarmaceutice

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NanoScan 500 micrograme kit (trusă) pentru preparate radiofarmaceutice

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține albumină umană nanocoloidală 0,5 mg.

Cel puțin 95% din particulele coloidale de albumină umană au diametrul ≤ 80 nm.

NanoScan este preparat din albumină serică umană obținută din donații de sânge uman testat conform reglementărilor EEC.

Radionuclidul nu face parte din kit (trusă).

Excipienți cu efecte cunoscute:

Sodiu: 0,045 mmol Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Trusă (kit) pentru preparate radiofarmaceutice.

Pulbere de culoare albă

Pulbere pentru soluție injectabilă

De reconstituit cu soluție de pertehnetat de sodiu (^{99m}Tc) pentru injecție.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic. Acesta este indicat pentru adulți , adolescenți și copii.

După radiomarcarea cu soluție de pertehnetat de sodiu (^{99m}Tc), soluția de albumină nanocoloidală- tehnnețiu (^{99m}Tc) obținută este indicată pentru:

Administrare intravenoasă pentru:

- Scanarea măduvei osoase (medicamentul nu este adecvat pentru studiul activității hematopoietice a măduvei osoase);

- Scanarea inflamației în diverse zone, cu excepția abdomenului;

- *Administrare subcutanată pentru:*

- Limfoscintigrafie pentru a demonstra integritatea sistemului limfatic și a diferenția obstrucțiile venoase de cele limfatice.
- Imagistica preoperatorie și detectarea intraoperatorie a ganglionilor limfatici sentinelă în melanom, carcinom mamar, carcinom penian, carcinom cu celule scuamoase al cavității bucale și carcinom vulvar.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul trebuie administrat numai de personal medical calificat, cu experiență tehnică în realizarea și interpretarea procedurilor de cartografiere a ganglionului sentinelă.

Doze

Adulți și vârstnici

Se recomandă următoarele activități:

Administrarea intravenoasă:

- Scanarea măduvei osoase: 185-500 MBq într-o injecție unică, aplicată intravenos;
- Scanarea inflamațiilor: 370-500 MBq într-o injecție unică, aplicată intravenos.

Administrarea subcutanată:

- Scanarea limfatică: activitatea recomandată, prin injecție subcutanată (interstițială) unică sau multiplă, este de 20 - 110 MBq per loc de injecție.
 - Detectarea ganglionului sentinelă:
 - Doza depinde de intervalul de timp între injecție și obținerea imaginii sau intervenția chirurgicală.
 - Melanom: între 10 și 120 MBq în mai multe doze prin injecție intradermică peritumorală.
 - Carcinom mamar: 5-200 MBq în mai multe doze de câte 5-20 MBq se administrează prin injecție intradermică sau subdermică sau periareolar (tumori superficiale) sau prin injecție intratumorală sau peritumorală (tumori profunde).
 - Carcinom penian: 40-130 MBq în mai multe doze de câte 20 MBq se administrează intradermic în jurul tumorii.
 - Carcinom cu celule scuamoase al cavității bucale: 15-120 MBq se administrează prin injecție unică sau multiplă, aplicată peritumoral.
 - Carcinom vulvar: 60-120 MBq se administrează prin injecție peritumorală.

Insuficiență renală/ Insuficiență hepatică

Se va acorda o atenție specială radioactivității care trebuie administrată, având în vedere că există posibilitatea unei expuneri mari la radiații la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Activitățile care trebuie administrate la copii și adolescenți se recomandă a fi calculate ținând cont de dozele recomandate pentru adulți și ajustate în funcție de greutatea corporală Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM 1990) recomandă calcularea activității administrate în funcție de greutatea corporală, așa cum se prezintă în tabelul de mai jos.

Fracțiunea activității pentru adulți:

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

Pentru utilizare la copii, produsul poate fi diluat înainte de administrare, vezi pct. 12. Mod de administrare:

Pentru doze multiple.

Administrarea intravenoasă:

- Scanarea măduvei osoase: injecție unică, aplicată intravenos;
- Scanarea inflamațiilor: injecție unică, aplicată intravenos.

Administrarea subcutanată:

– Limfoscintigrafie: Produsul este administrat prin injecție subcutanată unică sau multiplă și depinde de zonele anatomice de investigat și de intervalul temporal dintre injecție și crearea imaginii. Volumul unei injecții trebuie să se încadreze în intervalul 0,2-0,3 ml. Nu trebuie aplicat un volum mai mare de 0,5 ml per loc de injecție. Injecția subcutanată trebuie administrată după verificare prin aspirație că nu a fost înțepat din greșală un vas sanguin.

– Detectarea ganglionilor sentinela:

- Melanom: activitatea este administrată în patru doze în jurul tumorii/cicatricii, prin injecția de volume de 0,1-0,2 ml.
- Carcinom mamar: se recomandă o injecție unică într-un volum mic (0,2 ml). Se pot folosi injecții multiple în circumstanțe/condiții speciale. La utilizarea injecțiilor de suprafață, volumele mari de injectat ar putea interfera cu fluxul limfatic normal; prin urmare, se recomandă volume de 0,05– 0,5 ml. În cazul injecțiilor peritumorale, se pot utiliza volume mai mari (de ex. 0,5–1,0 ml).
- Carcinom penian: doza trebuie administrată la treizeci de minute după anestezia locală cu spray, prin injecția intradermică a 0,3–0,4 ml în trei sau patru depozite a câte 0,1 ml în jurul tumorii. Pentru tumori mari care nu se limitează doar la zona glandului, produsul poate fi administrat în prepuț.
- Carcinom cu celule scuamoase al cavității bucale: activitatea este administrată în două sau patru doze în jurul tumorii/cicatricii, într-un volum total de 0,1-1,0 ml.
- Carcinom vulvar: activitatea este administrată în patru doze peritumorale a unui volum total de 0,2 ml.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Medicamentul trebuie reconstituit înainte administrării la pacient. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

Acest produs nu este destinat pentru administrare regulată sau continuă.

Obținerea imaginii

- Scanarea măduvei osoase: imaginile pot fi obținute la 45-60 de minute după administrare.
- Scanarea inflamațiilor: imagistica dinamică este realizată imediat. Imagistica statică cuprinde o fază inițială, la 15 minute după injecție și una finală, la 30-60 de minute după injecție.
- Scanarea limfatică: Când este efectuată imagistica membrelor inferioare, fotografiile dinamice sunt realizate imediat după injectare, iar cele statice 30-60 de minute mai târziu. În cazul scanării parasternale a limfei, este posibil să fie necesare injecții repetate și imagini suplimentare.
- Detectarea ganglionului santinelă:
 - o Melanom: Imaginile limfoscintigrafice sunt obținute începând după injectare și apoi în mod regulat, până când este vizualizat ganglionul santinelă.
 - o Carcinom mamar: Imaginile scintigrafice ale zonei mamare și axilare pot fi obținute prin detecții timpurii (15 – 30 de minute) și întârziate (3-18 ore) după injectare.
 - o Carcinom penian: imagistica dinamică poate fi efectuată imediat după injectare și este urmată de imagistica statică la 30 de minute, 90 de minute și respectiv, 2 ore după injectare prin utilizarea unei camere gamma cu două capete.
 - o Carcinom cu celule scuamoase al cavității bucale: achiziție dinamică timp de 20 până la 30 de minute, începând imediat după injectare. Se recomandă două sau trei imagini statice simultane din una sau ambele părți, în incidență anterioară și laterală. Imaginile statice pot fi repetate la 2 ore, 4-6 ore sau imediat înainte de intervenția chirurgicală. Imagistica SPECT poate îmbunătăți identificarea ganglionilor limfatici santinelă, mai ales aproape de locul de injectare. Pot fi luate în considerare injecții și obținerea de imagini repetate; cu toate acestea, se preferă efectuarea disecției gâtului pentru a evita un ganglion santinelă fals-negativ.
 - o Carcinom vulvar: imaginile sunt obținute începând după injectare și apoi la fiecare 30 min până când sunt vizualizați ganglionii santinelă. Injectarea și obținerea imaginilor pot fi efectuate înainte de intervenția chirurgicală sau în ziua intervenției chirurgicale. Se recomandă obținerea imaginilor planare timp de 3 – 5 minute în incidențele anterioară și laterală, și ulterior a imaginilor SPECT/CT.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la oricare dintre componentele medicamentului radiofarmaceutic marcat.

Utilizarea albuminei nanocoloidale - tehnexiu (^{99m}Tc) este contraindicată în special în cazul persoanelor cu antecedente de hipersensibilitate la medicamentele care conțin albumină umană.

La pacienți cu obstrucție limfatică totală, scintigrafia ganglionară nu este recomandată, din cauza riscului de necroze de radiație la locul injectării.

Limfoscintigrafia care implică pelvisul este total contraindicată în timpul sarcinii, din cauza acumulărilor în ganglionii limfatici.

4.4 Atenționări și precauții speciale la utilizare

Posibilitatea apariției reacțiilor de hipersensibilitate sau anafilactice

Trebuie luată în considerare întotdeauna posibilitatea unei reacții de hipersensibilitate, incluzând reacții anafilactice/anafilactoide grave, care pot pune viața în pericol sau fatale.

În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate sau anafilactice, trebuie întreruptă imediat administrarea medicamentului și inițiat tratamentul intravenos, dacă este necesar. Pentru a putea

acționa imediat în caz de urgență, medicamentele și echipamentele medicale necesare, precum tubul endotraheal și ventilatorul, trebuie să fie disponibile.

Justificarea beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie să fie argumentată de beneficiul estimat.

Activitatea administrată trebuie să aibă un nivel cât mai scăzut, la care totuși informația necesară pentru diagnostic să fie obținută.

Insuficiență renală/Insuficiență hepatică Se va acorda atenție specială raportului beneficiu-risc la acești pacienți, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiații la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2. sau 5.1.

Este necesară acordarea unei atenții beneficiilor și riscurilor, deoarece doza efectivă pe MBq este mai mare decât la adulți (vezi pct. 11).

Pregătirea pacientului

Pacientul trebuie să fie bine hidratat înainte examinării și îndemnat să elimine cât mai frecvent pe parcursul primelor ore după examinare pentru a reduce cantitatea de radiații.

După procedură

Contactul apropiat cu copii mici sau gravidele trebuie restricționat în primele 24 de ore de la injectare.

Atenționări speciale

Este recomandat ca numele produsului și numărul lotului să fie menționat de fiecare dată când Nanoscan este administrat unui pacient, pentru a păstra o corelație între pacient și numărul lotului produsului.

Măsurile standard de prevenire a infecțiilor dobândite ca urmare a utilizării medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană includ selectarea donatorilor, testarea fiecărei probe donate și a rezervei de plasmă pentru a evidenția markerii specifici ai infecției și introducerea în procesul de fabricație a unor etape eficiente pentru inactivarea/eliminarea virusurilor. Cu toate acestea, atunci când sunt administrate medicamente obținute din sânge uman sau plasmă, posibilitatea de transmitere a agenților infecțioși nu poate fi exclusă în totalitate.

Acest lucru este valabil, de asemenea, în cazul virusurilor necunoscute sau noi și a altor agenți patogeni. Nu s-au raportat cazuri de transmitere de virusuri ca urmare a utilizării de albumină obținută prin procese stabilite conform specificațiilor Farmacopeei Europene. Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză, adică este practic „fără sodiu”.

Măsuri de precauție în ceea ce privește mediul înconjurător, vezi pct. 6.6.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile la adulți sau copii. Substanța de contrast iodată utilizată în limfoangiografie poate interacționa cu scanarea limfatică în care se folosește albumină nanocoloidală - tehneciu (^{99m}Tc).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârstă fertilă

Când este necesară administrarea medicamentelor radioactive femeilor aflate la vârstă fertilă, întotdeauna trebuie căutate informații referitoare la sarcină. Femeia căreia nu i-a venit menstruația trebuie considerată gravidă până la proba contrarie. Dacă există vreo îndoială, este important ca expunerea la radiații să fie cea minim necesară pentru obținerea informațiilor

clinice dorite. Trebuie avute în vedere mereu tehnicile alternative, care nu implică radiații prin ionizare.

Sarcina

Procedurile cu radionuclid aplicate femeilor gravide implică, de asemenea, o doză de radiații suportate de făt. Din acest motiv, în timpul sarcinii trebuie derulate numai investigațiile care nu suferă amânare, în cazurile în care beneficiul estimat depășește cu mult riscul la care sunt supuși mama și fătul.

În timpul sarcinii, limfoscintigrafia care implică pelvisul este strict contraindicată datorită acumulării în ganglionii limfatici (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Înainte de administrarea medicamentelor radiofarmaceutice unei mame care alăptează, trebuie avută în vedere posibilitatea de a amâna administrarea radionuclidului până când mama nu mai alăptează, și care este cea mai adecvată opțiune de medicamente radiofarmaceutice, având în vedere secreția de activitate în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă timp de 24 de ore, iar laptele produs în acest interval trebuie aruncat.

Contactul apropiat cu copii mici trebuie restricționat în primele 24 de ore de la injectare.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

NanoScan nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1.000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări ale sistemului imun

Cu frecvență necunoscută: Reacție alergică la proteine (hipersensibilitate) și reacții de hipersensibilitate (incluzând șoc anafilactic foarte rar care poate pune viața în pericol)

Foarte rare: reacții locale, erupții, mâncărimi, vertij, hipotensiune

Alte tulburări

Expunerea la radiații ionizante este corelată cu inducerea cancerului și cu posibilitatea de a genera defecte ereditare. Fiindcă doza reală este de 3,12 mSv și este administrată activitatea maximă recomandată, de 500 MBq, posibilitatea ca aceste reacții adverse să apară este redusă. Pentru siguranța privind agenții transmisibili, vezi pct. 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul

Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
<http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În cazul administrării unei supradoze de radioactivitate odată cu albumina nanocoloidală – tehneciū (^{99m}Tc), nu poate fi recomandată nicio măsură concretă pentru o diminuare satisfăcătoare a expunerii țesutului, fiindcă marcajul este eliminat prin urină și fecale în cantități foarte mici.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: tehneciū (^{99m}Tc), particule și coloizi, codul ATC: V09DB01

Efecte farmacodinamice.

În concentrațiile chimice și activitățile utilizate pentru procedurile diagnostice, albumina nanocoloidală - tehneciū (^{99m}Tc) nu pare să prezinte nicio activitate farmacodinamică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Celulele reticuloendoteliale din ficat, splină ca și cele din măduva osoasă au rolul de curățare a sângelui după injecția intravenoasă. Un procent mic de radioactivitate ^{99m}Tc trece prin rinichi și este eliminat prin urină.

Concentrația maximă din ficat și splină este atinsă după aproximativ 30 de minute, dar în măduva osoasă după numai 6 minute.

Descompunerea proteolitică a coloidului începe imediat după captarea sa de către sistemul reticuloendotelial, produsele de descompunere fiind eliminate prin rinichi în vezica urinară.

După injecția subcutanată în țesutul conjunctiv, 30-40 % din cantitatea administrată de albumina nanocoloidală – tehneciū (^{99m}Tc) este filtrată în capilarele limfatice.

Particulele de albumină coloidală- tehneciū (^{99m}Tc) de dimensiuni nanometrice sunt apoi transportate de-a lungul vaselor limfatice la ganglionii limfatici din zonă și la vasele limfatice principale, unde sunt în cele din urmă încorporate în celulele reticulare ale ganglionilor limfatici funcționali.

Eliminare

O fracțiune a dozei injectate este fagocitată de către histiocite la locul injectării. O altă fracțiune apare în sânge și se depune în principal în sistemul reticuloendotelial al ficatului, splinei și măduvei osoase; cantități infime sunt eliminate prin rinichi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate efectuate pe șoareci și șobolani au demonstrat că prin administrarea unei singure doze intravenoase de 800 mg, și respectiv, 950 mg, nu au fost observate niciun deces și nici modificări patologice majore la necropsie. Nu s-a observat nicio reacție locală la șoareci sau șobolani după injectarea subcutanată a 1 g de particule de albumină nanocoloidală/kg de greutate corporală la administrarea cu injecție de ser fiziologic 0,9%. Această doză corespunde cu conținutul a 50 de flacoane per kg de greutate corporală, care este de 3.500 de ori mai mare comparativ cu doza maximă la om.

Acest medicament nu este destinat pentru administrare regulată sau continuă.
Nu s-au efectuat studii privind mutagenicitatea și carcinogenicitatea pe termen lung.
Nu sunt disponibile studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură stanoasă (II) dihidrat, glucoză monohidrat, sodiu dihidrogen fosfat dihidrat și fosfat disodic dihidrat, azot, acid clorhidric, hidroxid de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

Acest medicament nu trebuie combinat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6 și 12.

6.3 Perioada de valabilitate 18 luni.

După marcarea radioactivă: 8 ore

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C după marcarea radioactivă.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Păstrați flacoanele în cutia de carton, pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea și marcarea radioactivă a medicamentului, vezi pct. 6.3.

Depozitarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să respecte reglementările naționale privind materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane incolore tip I de 8 ml, doze multiple, din sticlă borosilică, închise cu dop din cauciuc clorobutilic și capac din plastic-aluminiu (capace din polipropilenă-aluminiu) cu muchie orientată în sus.

Ambalare:

1 cutie conține 6 flacoane

Cutie promoțională: 2 flacoane

Set de 2 cutii a câte 6 flacoane

Set de 4 cutii a câte 6 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Avertizări generale

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate numai de persoanele autorizate, în condiții clinice special amenajate. Recepția, depozitarea, utilizarea, transferul și eliminarea lor se supun reglementărilor și/sau licențelor adecvate stabilite de autoritățile competente oficiale.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate într-o manieră care să asigure atât siguranța în ceea ce privește radiațiile, cât și cerințele farmaceutice de calitate. Trebuie luate precauțiile aseptice corespunzătoare.

Conținutul flacoanelor este destinat exclusiv utilizării pentru prepararea albuminei nanocoloidale - tehneciū (^{99m}Tc) și nu trebuie administrat direct pacienților, fără a urma în prealabil procedura pregătitoare.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înaintea administrării, vezi pct. 12.

Nu folosiți flaconul dacă în timpul preparării acestui medicament integritatea lui este compromisă. Procedurile de administrare vor fi efectuate cu minimizarea riscului de contaminare a medicamentului și de iradiere a operatorilor. Ecranarea adecvată este obligatorie.

Conținutul kitului (trusei) înainte de preparare nu este radioactiv. Totuși, după reconstituirea cu *pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) injecție, Ph. Eur.*, trebuie păstrată protecția adecvată a medicamentului final.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice creează riscuri pentru celelalte persoane, prin radiații externe sau contaminare prin stropi de urină, vomă etc. Din acest motiv trebuie luate precauțiile pentru protecția față de radiații în conformitate cu reglementările naționale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.

2040 Budaörs, Gyár st. 2.

Ungaria

Tel.: +36-23-886-950, +36-23-886-951 Fax: +36-23-886-955

e-mail: info@radiopharmacy-laboratory.eu

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9353/2016/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației - Octombrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021

11. DOZIMETRIE

Tehnețiul (^{99m}Tc) este produs prin intermediul unui generator ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) și se descompune cu emisie de radiații gamma, cu o energie medie de 140 keV și un timp de înjumătățire de 6,02 ore în tehnețiu (^{99}Tc) care, având în vedere timpul său de înjumătățire lung de $2,13 \times 10^5$ ani, poate fi considerat ca fiind cvasi-stabil.

Dozele de radiație absorbite de un pacient cu greutatea de 70 de kg, după injectarea intravenoasă a particulelor de albumină umană coloidală ^{99m}Tc , sunt enumerate mai jos.

Adulți, adolescenți și copii Cantitatea estimată de radiație absorbită după administrarea **injecției de NanoScan tehnețiu ^{99m}Tc 500 micrograme**
Doze absorbite

Organe	ADULT MGY/MBQ	COPIL ȘI ADOLESCENT				Nou-născut mGy/MBq
		15 ani mGy/MBq	10 ani mGy/MBq	5 ani mGy/MBq	1 an mGy/MBq	
Glande suprarenale	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Peretele vezicii urinare	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Suprafețe osoase	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Creier	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Sân	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Peretele vezicii biliare	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Tract gastrointestinal						
Stomac	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Intestin	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Perete intestinal, colon superior	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Perete intestinal, colon inferior	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Miocard	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Rinichi	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Ficat	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Plămân	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Mușchi	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466

Ovare	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466
Pancreas	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636
Măduvă hepatopoietică	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Piele	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359
Splină	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Testicule	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438
Timus	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466
Tiroidă	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495
Uter	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
Doză eficace echivalentă (mSv/MBq)	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732

Calcularea dozelor s-a făcut cu metoda standard MIRD (Broșura MIRD Nr.1, Society of Nuclear Medicine, 1976). Echivalența dozei efective (EDE) a fost determinată conform specificațiilor din ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Aceste valori au variat după cum urmează: $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq pentru adulți și $7,64 \times 10^{-3}$ mSv/MBq, $1,47 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $2,05 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $3,41 \times 10^{-2}$ mSv/MBq și, respectiv, $7,32 \times 10^{-2}$ mSv/MBq pentru copii cu vârsta de 15, 10, 5 ani și 1 an și pentru nou-născuți.

Sarcină Cantitatea estimată de radiație absorbită după administrarea **injecției de NanoScan tehneciu ^{99m}Tc 500 micrograme**

Organe	Femei gravide mGy/MBq	ETAPA SARCINĂ		
		3 luni mGy/MBq	6 luni mGy/MBq	9 luni mGy/MBq
Glande suprarenale	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Peretele vezicii urinare	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Suprafețe osoase	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Creier	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Sân	0,358	0,358	0,358	0,358
Peretele vezicii biliare	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Tract gastrointestin al				
Stomac	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Intestin	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Perete intestinal, colon superior	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178

Perete intestinal, colon inferior	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Miocard	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Rinichi	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Ficat	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Plămân	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Mușchi	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Ovare	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Pancreas	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Măduvă hepatopoietică	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Piele	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Splină	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Timus	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Tiroidă	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Uter	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Fetus	-	0,000158	0,000580	0,000710
Placentă	-	-	0,00126	0,00156
Doză eficace echivalentă (mSv/MBq)	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

Calcularea dozelor s-a făcut cu metoda standard MIRD (Broșura MIRD Nr.1, Society of Nuclear Medicine, 1976). Echivalența dozei efective (EDE) a fost determinată conform specificațiilor din ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Aceste valori au variat după cum urmează: $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq pentru femei și $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq și respectiv $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq pentru femei însărcinate în 3, 6 sau 9 luni.

Dozele de radiație absorbite de un pacient cu greutatea de 70 de kg, după injectarea subcutanată a particulelor coloidale de albumină umană - ^{99m}Tc , sunt enumerate mai jos. Estimarea dozei de radiații pentru o serie de organe se bazează pe „omul de referință” MIRD și pe valorile MIRD S și a fost calculată din datele biologice privind captarea de către organe și clearance-ul plasmatic.

Organ	Doză absorbită $\mu\text{Gy/MBq}$
Locul injectării	12000
Ganglioni limfatici	590
Ficat	16
Peretele vezicii urinare	9,7
Splină	4,1
Măduva osoasă (roșie)	5,7
Ovare	5,9
Testicule	3,5
Organismul ca întreg	4,6

Pentru un adult de 70 kg doza eficace rezultată în urma administrării subcutanate a activității maxime recomandate de 110 MBq este de aproximativ 0,44 mSV.

Pentru o activitate administrată de 110 MBq, doza de iradiere tipică pentru organul țintă (ganglionii limfatici) este de 65 mGy, iar doza de iradiere tipică la nivelul organului critic (locul injectării) este de 1320 mGy.

În cazul administrării subcutanate pentru detectarea ganglionului sentinelă se presupune că doza la locul de injectare, care variază mult în funcție de loc, volum injectat, numărul de injecții și retenție, poate fi ignorată din cauza radiosensibilității relativ scăzute a pielii și a contribuției restrânse pe care aceasta o are la doza eficace generală.

În cazul detectării ganglionului sentinelă, pentru carcinomul mamar datele menționate mai jos (ICRP 106) presupun că nu au loc scurgeri și că doza absorbită pentru sânul rămas este egală cu doza pentru plămâni.

Organ	Doza absorbită pe unitate de radioactivitate administrată (mGy/MBq)			
	6 h după îndepărtare		18 h după îndepărtare	
	Adult	15 ani	Adult	15 ani
Glande suprarenale	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Vezică urinară	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Suprafețe osoase	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Creier	0,000049	0,000058	0,000087	0,0001
Sâni	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Vezică biliară	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Tractul gastro-intestinal				
Stomac	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Intestin subțire	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Colon	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014
(Intestin gros superior)	0,00028	0,00012	0,00049	0,0002
(Intestin gros inferior)	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
Inimă	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Rinichi	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Ficat	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Plămâni	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Mușchi	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Esofag	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Ovare	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pancreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Măduva osoasă (roșie)	0,0086	0,00092	0,0015	0,0016
Piele	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Splină	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Timus	0,0036	0,005	0,0062	0,0087

Tiroidă	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Uter	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Alte organe	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Doza eficace (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,002	0,0024

Pentru un adult de 70 kg doza eficace rezultată în urma administrării subcutanate a activității maxime recomandate de 200 MBq cu îndepărtarea locului de injectare 18 ore post-injectare este de aproximativ 0,4 mSV.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Medicamentul nu conține conservanți bacteriostatici. ^{99m}Tc -NanoScan trebuie folosit în termen de opt (8) ore de la reconstituire. Flaconul este reconstituit cu o activitate ce variază de la 185MBq la 5,5 GBq de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) steril, fără oxidanți.

Extragerea se va face în condiții aseptice. Flacoanele nu trebuie deschise înainte de dezinfectarea dopurilor, soluția trebuind extrasă prin dop, prin intermediul unei seringi pentru administrare unică prevăzută cu ecran protectiv adecvat și ac steril de unică folosință, sau al unui sistem de administrare automată autorizat.

Dacă integritatea flaconului este compromisă, produsul nu trebuie utilizat.

La copii, medicamentul poate fi diluat cu până la 1:50 cu clorură de sodiu pentru injecții.

Acest medicament nu este destinat administrării regulate sau continue.

Metodă de preparare

Folosiți procedura aseptică pe tot parcursul preparării și luați-vă precauții pentru a minimiza expunerea la radiații, folosind protecția adecvată. În timpul procedurii de reconstituire trebuie să purtați mănuși rezistente la apă.

1. Îndepărtați discul de protecție al flaconului și tamponați suprafața de închidere cu un tampon cu alcool.
2. Așezați flaconul într-un suport adecvat cu protecție de plumb, cu perete cu grosimea de minim 3 mm și dotat cu capac etanș de plumb. Extrageți 1-5 ml de injecție de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) steril, non-pirogenic, non-adictiv Ph.Eur. (activitate: 185 MBq la 5,5 GBq), folosind o seringă cu protecție.
3. Adăugați în flacon soluția de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc), evitând formarea unei presiuni excesive în flacon. Creșterea presiunii poate fi evitată prin injectarea câtorva mililitri de soluție de pertechnetat în flacon, apoi extragerea câtorva mililitri de azot gaz (prezent pentru a preveni oxidarea complexului) în seringă. Procedura este repetată de câte ori este necesar, până când întreaga cantitate de pertechnetat este introdusă în flacon, iar în recipient este stabilizată o presiune normală.
4. Așezați capacul de plumb pe protecția flaconului și amestecați conținutul flaconului cu protecție, prin răsturnări delicate, repetate până când tot materialul este în suspensie. Apoi, lăsați să stea 20 de minute la temperatura camerei (15-25° C). Folosind protecție adecvată, înainte de utilizare, flaconul trebuie inspectat vizual, pentru a se asigura că suspensia nu conține materii străine; în caz contrar, medicamentul radiofarmaceutic nu trebuie utilizat.
5. Testați medicamentul într-un dispozitiv de calibrare adecvat, înregistrării informații radiotestării pe eticheta cu simbolul de atenționare specific radiației. Notați și ora și data preparării. Aplicați eticheta pe protecția flaconului.

6. Purity radiochimică a medicamentului finit trebuie determinată înainte de administrare la pacient. Purity radiochimică nu trebuie să fie mai mică de 95%.
7. Extragerile în vederea administrării trebuie efectuate aseptice, folosind ac și seringă sterile. Deoarece flacoanele conțin azot, acestea nu trebuie aerisite. Dacă se fac mai multe extrageri, înlocuirea conținutului flaconului cu aer trebuie redusă la minimum.
8. Preparatul finalizat trebuie eliminat după 8 ore. De asemenea, trebuie pe durata valabilității să fie păstrat într-un flacon de plumb cu capac de plumb. Nu depozitați medicamentul marcat la temperaturi peste +25°C.
9. După reconstituire, recipientul și orice substanțe conținute de acesta rămase neutilizate trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale referitoare la materiale radioactive.

Controlul Calității

Calitatea etichetării (purity radiochimică) poate fi controlată în conformitate cu următoarea procedură:

GMCP-SA

Metileticonă

Capintec sau un instrument echivalent pentru măsurarea radioactivității în intervalul 0,01 MBq-6 GBq. Valoarea rezoluției este de 0,001 MBq

Seringă de 1 ml cu ac de mărimea 22-26.

Recipient mic de dezvoltare, cu capac.

Procedura

Turnați o cantitate suficientă de metileticonă în recipientul de dezvoltare (pahar de laborator), pentru a obține un strat de solvent cu adâncimea de 3-4 mm.

Țiimp de saturație: 30 de minute.

Aplicați 1 picături (5 μ l) din soluția kitului pe banda GMCP-SA, la 2 cm față de partea de jos.

Dezvolta-te imediat.

Developați placa la distanța de minim 5 cm față de spot.

Stabiliți distribuția radioactivității utilizând detectorul adecvat

Albumina serică umană coloidală ^{99m}Tc rămâne în punctul de început (R_f : 0.0-0.2). Ioni liberi de pertechnetat și alte impurități solubile migrează cu partea frontală de solvent (R_f : 0.8-1.0).

Dacă purity radiochimică este sub 95%, preparatul nu trebuie administrat.