

6.5. Tipul și conținutul ambalajului
Flacoane incolore tip I de 8 ml, doze multiple, din sticlă borosilicată, închise cu garnitură din cauciuc de clorobutyl 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.

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 aserptice corespunzătoare.

Conținutul flacoanelor este destinat exclusiv utilizării pentru prepararea NanoScan ^{99m}Tc și nu trebuie administrat direct pacienților, fără a urma în prealabil procedura pregătitoare.
Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte administrării, consultați pct. 12.
Nu folosiți flaconul dacă în timpul preparării acestui medicament integritatea lui este compromisă.
NanoScan marcat cu tehnétiu (^{99m}Tc) trebuie manipulat cu grijă și trebuie aplicate măsurile de siguranță adecvate pentru a minimiza expunerea personalului medical la radiații. De asemenea, trebuie avută grijă pentru a minimiza expunerea pacientului la radiații, însoțită de managementul adecvat al pacientului.
Conținutul kitului (trusei) înainte de preparare nu este radioactiv. Totuși, după reconstituirea cu *pertehnetat 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.
DEFINITORUL 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

DATA PRIMEI AUTORIZAȚII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: - Octombrie 2016

DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2016

11. DOZIMETRIE

Tehnétiu (^{99m}Tc) este produs prin intermediul unui generator (⁹⁹Mo/^{99m}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 tehnétiu (⁹⁹Tc) care, având în vedere timpul său de înjumătățire lung de 2,13 x 10⁵ 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.

Organe	Doze absorbite					
	COPIL ȘI ADOLESCENT					Nou-născut mGy/MBq
	ADULT 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 gastro-intestinal						
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
Muschi	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: 6,24x10⁻³ mSv/MBq pentru adulți și 7,64x10⁻³ mSv/MBq, 1,47x10⁻² mSv/MBq, 2,05x10⁻² mSv/MBq, 3,41x10⁻² mSv/MBq și, respectiv, 7,32x10⁻² mSv/MBq

pentru copii cu vârsta de 15, 10, 5 ani și 1 an și pentru nou-născuți.

Sarcină

Organe	Femei gravide mGy/MBq	ETAPA SARCINĂ			
		3 luni mGy/MBq	6 luni mGy/MBq	9 luni mGy/MBq	
		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 gastrointestinal					
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	
Muschi	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: 5,7x10⁻² mSv/MBq pentru femei și 5,74x10⁻² mSv/MBq, 5,76x10⁻² mSv/MBq și respectiv 5,76x10⁻² mSv/MBq pentru femei însărcinate în 3, 6 sau 9 luni.

Aplicare intratuturală

Cantitatea estimată de radiație absorbită după administrarea subcutanată a injecției de NanoScan tehnétiu ^{99m}Tc 500 micrograme

Model biochimetic

Procedura tipică constă în injectarea a aproximativ 20 MBq ^{99m}Tc-coloidal imediat adiacent tumorii mamare, care urmează să fie îndepărtată. Pacientul este investigat cu o cameră gamma la 4 ore după injecție, apoi, la scurt timp, operat pentru îndepărtarea. Dacă pe imaginea scanată nu se observă captarea de ^{99m}Tc în ganglionii limfatici, tumoarea și locul (locurile) injecției radioactive sunt îndepărtate chirurgical. Dacă se observă captare de activitate în ganglionul limfatic, se efectuează o operație mai radicală. În oricare dintre situații, substanța ^{99m}Tc-coloidală este eliminată tota la aproximativ 6 ore după injectare (în anumite situații, această durată se poate prelungi la 18 ore). Singura doză de radiație semnificativ absorbită este cea din jurul țesuturilor, în special cel pulmonar, ca rezultat al iradierii din depozitul local de radionuclid în sân pe durata celor câteva ore de expunere. Această doză este considerată a fi, în general, foarte mică. Modelele actuale ICRP de dozimetrie nu permit calcularea dozei de la sân ca organ-sursă, iar pentru că dozele sunt probabil foarte mici, TG nu consideră necesară dezvoltarea unor nou model dozimetric în care sânul să fie tratat ca organ-sursă. Scurgerea de radionuclid din locul injectării în circulația sistemică nu este considerată posibilă; în orice caz, o astfel de sursă este acoperită de modelul existent de ^{99m}Tc-coloidal.

Organe	6 ORE DE LA ÎNDEPĂRTARE		18 ORE DE LA ÎNDEPĂRTARE	
	Adult	15 ani	Adult	18 ani
Glande suprarenale	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Peretele vezicii urinare	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	0,00010
Sân	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Peretele vezicii biliare	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Tract gastrointestinal				
Stomac	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
SI	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Colon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Perete intestinal, colon superior	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Perete intestinal, colon inferior	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Înimb	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
Muschi	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Esofag	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Ovare	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pancreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Măduvă hepatopoietică	0,00086	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	0,0050	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
Doză eficace echivalentă (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,0020	0,0024

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 pertehnetat de sodiu (^{99m}Tc) steril, fără oxidanți. Ca orice medicament, dacă integritatea flaconului este compromisă în timpul reconstituirii acestui medicament, acesta nu trebuie folosit.

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.

Instrucțiuni pentru prepararea NanoScan ^{99m}Tc
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 pertehnetat de sodiu (^{99m}Tc) steril, non-pirogenic, non-adictiv Ph.Eur. (activate: 185 MBq la 5,5 GBq), folosind o seringă cu protecție.
3. Adăugați în flacon soluția de pertehnetat de sodiu (^{99m}Tc), evitând formarea unei presiuni excesive în flacon. Creșterea presiunii poate fi evitată prin injectarea câtorva mililitri de soluție de pertehnetat 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 pertehnetat 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, înregistrați informații radiotestării pe eticheta cu simbolul de atenționare specific radiației. Notați și ora și data preparării. Aplicați eticheta pe protecția flaconului.
6. Puritatea radiochimică a medicamentului finit trebuie determinată înainte de administrare la pacient. Puritatea 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 redus la minimum.
8. Preparatul finalizat trebuie eliminat după 8 ore. De asemenea, trebuie pe durata valabilității trebuie 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.

Instrucțiuni pentru Controlul Calității

Calitatea etichetării (puritate radiochimică) poate fi controlată în conformitate cu următoarea procedură:
Metoda „A”
Materiale
Benzi ITLC-SG
9 g/L de soluție de clorură de sodiu
Capitex 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.

Procedură

Turnați o cantitate suficientă de soluție salină în recipientul de dezvoltare (pahar de laborator), pentru a obține un strat de solvent cu adâncimea de 3-4 mm.
Aplicați 1 picătură din soluția kitului pe banda ITLC-SG, la 1,5 cm față de partea de jos. Uscăți pata. Nu încălziți!
Developați placa la distanța de of 10-15 față de pată.
Stabiliți distribuția radioactivității utilizând detectorul adecvat.
Albumina serică umană coloidală ^{99m}Tc rămâne în punctul de început. Ionii de pertehnetat migrează cu partea frontală de solvent.
Metoda „B”
Materiale
Benzi ITLC-SG
Metilicetconă
Capitex 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 metilicetconă în recipientul de dezvoltare (pahar de laborator), pentru a obține un strat de solvent cu adâncimea de 3-4 mm.
Aplicați 1 picătură din soluția kitului pe banda ITLC-SG, la 1,5 cm față de partea de jos. Uscăți pata. Nu încălziți!
Developați placa la distanța de of 10-15 față de pată.
Stabiliți distribuția radioactivității utilizând detectorul adecvat.
Albumina serică umană coloidală ^{99m}Tc rămâne în punctul de început. Ionii de pertehnetat migrează cu partea frontală de solvent.