

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NANOCOLL

Кит за приготвяне на  $^{99m}\text{Tc}$  албумин наноколоид (nm)

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Колоидални частици от човешки албумин

0.5 mg/флакон

Поне 95% от колоидални частици от човешкия албумин са с диаметър  $\leq 80$  nm

NANOCOLL се приготвя от човешки серумен албумин, получен от човешки донори на кръв, тествани съгласно ЕЕС законови разпоредби и който не е активен за:

Хепатит В повърхностен антиген (HBsAg)

Антитела към човешкия имунодефицитен вирус (anti-HIV 1/2)

Антитела към хепатит С вирус (anti-HCV)

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

Кит за приготвяне на  $^{99m}\text{Tc}$  албумин наноколоид (nm)

За диагностична употреба.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

След свързване с разтвор на натриев пертехнетатен ( $^{99m}\text{Tc}$ ), полученият разтвор може да бъде използван за:

*Интра венозно приложение*

- костно мозъчно скениране

(Продуктът не е подходящ за изучаване на хематопоеичната активност на костния мозък).

- Скениране на възпаления в области извън корема.

*Подкожно приложение:*

Лимфното скениране показва интегритета на лимфната система и диференцирането на венозна от лимфна обструкция.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

#### 4.2.1 Дози за възрастни.

Препоръчана активност при възрастните е както следва:

*При интравенозно приложение:*

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-15118/06-12.06

Др. № 11/29. 11. 2006

ПРОШЕВАТ-В

43



- Костно-мозъчен скен 185-500 MBq. Образите трябва да бъдат получени 45-60 минути след прилагането.

- Скениране на възпалителни процеси:370-500 MBq. Динамични образи се регистрират незабавно.

Статичното изобразяване включва ранна фаза, 15 мин. след инжектирането и фаза на измиване, 30-60 минути след инжектирането.

*Подкожно приложение:*

Препоръчаната активност за лимфосцинтиграфия чрез единична, или множествени подкожни (интерстициални) инжекции е от порядъка на 18.5 - 110 MBq на инжекционно място и зависи от анатомичното поле, което се изследва и от интервала от време между инжектирането и изобразяването. Обемът на инжектиране не трябва да надхвърля 0.2 - 0.3 ml. Максимален обем от 0.5 ml е критичен.

Инжекционното място е подкожно, след проверка с обратна аспирация, дали не е засегнат неволно кръвоносен съд. Когато се изобразяват долни крайници, се регистрират динамични образи незабавно след инжектирането и статични образи на 30 –60 минута.

При парастернално лимфно скениране, могат да се наложат повторни инжекции, както и допълнително регистриране на образи.

.

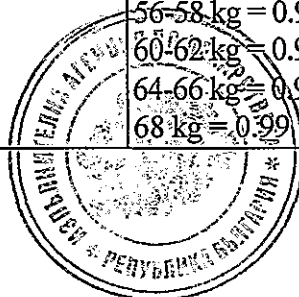
*4.2.2 Педиатрични дози.*

Прилаганата активност при деца се изчислява на базата на препоръчаната при възрастни и адаптирана според телесното тегло и телесната площ.

Работната група по педиатрия към EANM предлага активността, която се прилага при деца, да се изчисли на базата на телесното тегло според следната таблица:

**Фракция от дозата за възрастен**

3 kg = 0.1	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



При много малки деца (под 1 година) минимална доза 20 MBq (костно-мозъчно сканиране) е необходима за да се получат образи с достатъчно добро качество.

При децата, е възможно да се разрежи продуктът до 1:50 с инжекционен физиологичен разтвор.

Този агент не е предвиден за честа или продължителна употреба.

#### 4.3. Противопоказания

Използването на  $^{99m}\text{Tc}$ -човешки албумин колоидални частици е противопоказано при хора с данни за свръхчувствителност към продукти съдържащи човешки албумин.

По време на бременност лимфосцинтиграфия, включваща пелвиса е строго противопоказана, поради натрупване на радиофармацевтика в лимфните възли.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможност за свръхчувствителност, включително тежки живото-застрашаващи, фатални анафилактични или анафилактоидни реакции, трябва да се има предвид.

Лимфосцинтиграфията не е препоръчителна при пациенти с тотална лимфна обструкция поради потенциален радиационен риск за инжекционното място.

Радиофармацевтичните агенти трябва да бъдат използвани само от квалифициран персонал с подходящо разрешение от институциите за използване и манипулиране на радионуклиди.

Този радиофармацевтик може да бъде получен, използван и администриран само от оторизирани лица по предвидената клинична процедура. Неговото получаване, използване, съхранение и пренасяне, както и съхранението на отпадъците са обект на регулиране и/или подходящо лицензиране от локалните компетентни официални организации.

Радиофармацевтиците трябва да бъдат приготвени от ползвателя по начин, който да задоволява както лечевата безопасност, така и фармацевтичните изисквания за качество. Подходящи асептични мерки трябва да бъдат взети, в съответствие с изискванията на добрата практика за производство на радиофармацевтици.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Йодирани контрасти, използвани при лимфоангиографията могат да интерферират с лимфното скениране при използването на  $^{99m}\text{Tc}$  албумин наноклоид



#### 4.6. Бременност и кърмене

Когато е необходимо прилагането на радиоактивен медицински продукт на жена в детеродна възраст, трябва винаги да бъде търсена информация за евентуална бременност. Всяка жена, без последна редовна менструация се приема за бременна до доказване на противното. Когато съществува несигурност е важно лъчевото натоварване да бъде минималното при постигане на желаната клинична информация. Алетранитвни техники, несвързани с йонизираща радиация трябва да се имат предвид. Радионуклидните процедури, проведени на бременни жени водят до облъчване на плода. Само изключително наложителни изследвания могат да бъдат провеждани по време на бремеността, когато вероятната полза ще надхвърли риска за майката и плода.

Дозата на матката, произтичаща от венозното прилагане на 500 MBq ( $^{99m}\text{Tc}$ ) албумин наноколоид е 0.9 mGy. Доза на матката над 0.5 mGy се разглежда като потенциален риск за плода..

По време на бременност подкожното прилагане на ( $^{99m}\text{Tc}$ ) албумин наноколоид за лимфосцинтиграфия е абсолютно противопоказано, поради възможно натрупване на радиофармацевтик в тазовите лимфни възли. Преди прилагане на радиоактивния медицински продукт на майката-кърмачка, трябва да се реши дали изследването може да бъде разумно отложено докато майката престане да да кърми и дали е направен най-подходящия избор на радиофармацевтик. Ако изследването се приеме за необходимо, кърма от преди инжектирането трябва да бъде съхранена, а последващите инжектирането количества трябва да бъдат изхвърлени. Кърменето може да бъде възстановено 13 часа след инжектирането.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини не са известни.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

За всеки пациент, излагането на йонизираща радиация трябва да се преценява на базата на вероятната клинична полза. Прилаганата активност трябва да бъде такава, че резултиращата радиация да е колкото е възможно по-ниско достъжимо, имайки предвид необходимостта за получаване на желания диагностичен и терапевтичен резултат.



Излагането на йонизираща радиация е свързано с поява на рак и възможност за развитие на наследствени дефекти. За диагностичните нуклеарномедицински изследвания, данните сочат, че тези нежелани ефекти ще се появят в малка честота, поради индуцираните малки радиационни дози.

За повечето диагностични изследвания, използвайки нуклеарномедицински процедури, получената радиационна доза е по-малка от 20 mSv / EDE /. По-големи дози може да са уместни при някои клинични обстоятелства.

Понякога могат да възникнат реакции на свръхчувствителност.

#### 4.9 Предозиране

Ако свръхдоза радиокатвиност  $^{99m}\text{Tc}$  албумин наноколоид бъде приложена, никакви практически мерки не могат да бъдат препоръчани и предприети за задоволително снижаване на тъканното облъчване, тъй като свързаното съединение лошо се елиминира с урината и изпражненията.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

ATC Code V09DB01

При химичните концентрации и активностите, използвани за диагностични процедури ( $^{99m}\text{Tc}$ ) албумин наноколоидът не проявява никакви фармакодинамични ефекти.

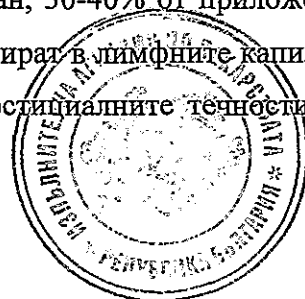
#### 5.2. Фармакокинетични свойства

Ретикулоендотелните клетки в черния дроб, слезката и костния мозък са отговорни за кръвния клирънс след венозно инжектиране. Малка фракция  $^{99m}\text{Tc}$  радиоактивност минава през бъбреците и се елиминира с урината.

Максималната концентрация в черния дроб и слезката се достига след около 30 минути, но в костния мозък само след около 6 минути.

Протеолитичното разграждане на колоида започва незабавно след неговото включване в RES (ретикуло-ендотелната система), като продуктите от разграждането се изхвърлят през бъбреците в пикочния мехур.

След подкожно инжектиране в съединителната тъкан, 30-40% от приложените  $^{99m}\text{Tc}$  колоидални частици (по-малки от 100 nm) се филтрират в лимфните капилари, чиято главна функция е да дренират белтъците от интерстициалните течности обратно в



кръвния пул.  $^{99m}\text{Tc}$ -албумин колоидалните частици след това се транспортират през лимфните съдове към регионалните лимфни възли и главните лимфни съдове и накрая се захващат в ретикуларните клетки на функциониращите лимфни възли. Фракция от инжектираната доза се фагоцитира от хистиоцитите на инжекционното място. Друга фракция се появява в кръвта и се натрупва главно в RES на черния дроб, слезката и костния мозък, като слаби следи се отделят през бъбреците.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са регистрирани смъртни случаи, или значими патологични промени при некропични животински проучвания след венозно инжектиране на 800 и 950 mg при мишки и съответно при плъхове.

Не са наблюдавани локални реакции при мишки и плъхове, подкожно инжектирани с 1g/kg.

Тези дози съответстват на съдържанието на няколко десетки флакона на кг телесно тегло, в сравнение с колоидалната доза човешки албумин 0.007 mg/kg, която най-често се използва в нуклеарно-медицинската диагностика.

Мутагенността и дълговременната карциногенност не са проучени.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Калаен хлорид, дихидрат 0.2 mg/флакон

Глюкоза, безводна

Полоксамер 238

Натриев дихидроген фосфат, безводен

Натриев фитат, безводен

Азот

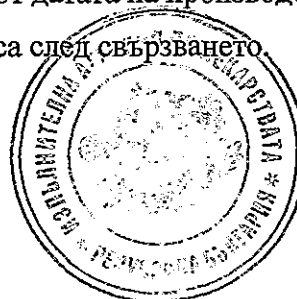
### 6.2. Несъвместимости

Не са известни

### 6.3. Срок на годност

Срока на годност на продукта е 1 година (12 месеца) от датата на производство.

Белязаният продукт трябва да бъде използван до 6 часа след свързването.



#### **6.4. Специални условия на съхранение**

Леофилизираният продукт трябва да се съхранява при температура 2-8°C.

Работният разтвор не бива да се съхранява при температура над 25°C, не се слага в хладилник и не се замразява.

Работният разтвор трябва да се съхранява в съгласие с националните законови разпоредби за радиоактивни материали.

#### **6.5. Данни за опаковката**

10ml стъклени флакони (Ph. Eur.Type I) затворени с бромобутил каучукови запушалки, обкатани алуминиеви капачки.

Всеки кит съдържа 5 флакона в полистиренова табличка и този пакет е поставен в картонена кутия, включваща и инструкции за употреба.

#### **6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него**

Изхвърлянето трябва да е в съответствие с националните и международни норми за работа с радионуклиди.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

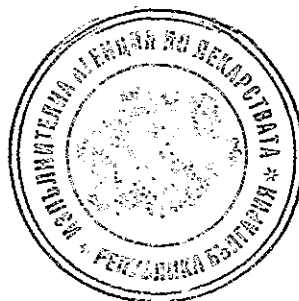
Име: GE Healthcare S.r.l  
Адрес: Via Galeno 36, 20126 Milan  
Страна Italy  
Телефон: + 39 02 2600111  
Факс: + 39 02 26001268

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май 2006



## 11. ДОЗИМЕТРИЯ

(<sup>99m</sup>Tc) Technetium се разпада с емисия фотонно лъчение с енергия 140 keV и полуживот 6 часа до (<sup>99</sup>Tc) Technetium който може да бъде разглеждан като почти стабилен.

Радиационните дози абсорбирани от пациент с тегло 70 kg при венозно инжектиране на <sup>99m</sup>Tc –човешки албумин колоидални частици, са както следва:

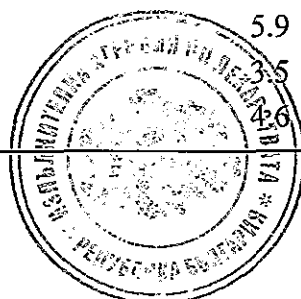
Орган	Абсорбирана доза μGy/MBq
Черен дроб	78
Пикочен мехур (стена)	25
Слезка	18
Костен мозък (червен)	14
Яйчници	3.2
Тестиси	1.1
Цяло тяло	5.1

За този продукт ефективният дозен еквивалент, резултирац от приложената активност от 500 MBq е 2.5 mSv (на 70 kg индивид).

За приложена активност 500 MBq типичната радиационна доза на критичния орган (черен дроб) е 23 mGy и типичната доза на таргетния орган (червен костен мозък) е 0.75 mGy.

Радиационната доза абсорбирана от пациента, тежац 70 kg, при подкожно инжектиране на <sup>99m</sup>Tc-човешки албумин колоидални частици, са както следва:

Орган	Абсорбирана доза μGy/MBq
Инжекционно място	12,000
Лимфи възли	590
Черен дроб	16
Пикочен мехур (стена)	9.7
Слезка	4.1
Костен мозък (червен)	5.7
Яйчници	5.9
Тестиси	3.5
Цяло тяло	4.6





За този продукт ефективният дозен еквивалент резултира от прилагане на 110 MBq е 0.44 mSv (на 70 kg индивид).

За приложена активност 110 MBq типичната доза на таргетния орган (лимфни възли) е 8.1 mGy и на критичния орган (инжекционно място) е 183 mGy.

Радиационната доза, оценена за множество органи се основава на референтния човек и стойностите на MIRD ( международна комисия по радиационна защита) и е пресметната от биологичните данни за органно включване и кръвен клирънс.

## 12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

### *Метод на приготвяне*

- Постава се флакона, съдържащ албумин колоидални частици в подходящ оловен контейнер.
- Асептично във флакона се въвеждат 1-5 ml <sup>99m</sup>Tc-натриев пертехнетат за инжектиране Ph. Eug. с радиоактивност от 185 до 5550 MBq (5 до 150 mCi).
- Да не се използва въздушна игла.
- Освобождаването от излишното налягане във флакона става чрез просто изтегляне на еднакъв обем от газа в спринцовката.
- Внимателно се обръща няколко пъти до разтваряне на съдържанието на флакона.
- Остава се за 5-10 min на стайна температура (15-25°C).
- Разклаща се преди изтегляне на доза
- В никакъв случай не бива да се допуска контакт на продукта с въздух.

Третирането на отпадъците трябва да е в съответствие с националните и международни указания.

### *Качествен контрол*

Радиохимичната чистота на 5 минута след маркирането.

Може да бъде използван някой от посочените методи:

А - Определяне на свободния <sup>99m</sup>Tc чрез възходяща хартиена хроматография :

носител	хартия Whatman No. 1
разтворител	метанол : вода 85 : 15 v/v
време	1 час
свободен <sup>99m</sup> Tc	≤ 5.0 %
Rf	0.7 ± 10 %

В – Свободен <sup>99m</sup>Tc чрез възходяща хроматография на ITLC-SG:

носител	ITLC-SG
разтворител	метанол: вода 85 : 15 v/v
време	5-10 мин
свободен <sup>99m</sup> Tc	≤ 5.0 %
Rf	0.9 ± 10 %

