

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NANOCOLL Zestaw do sporządzania nanokoloidu ludzkiej albuminy, znakowany radioizotopem technetu ^{99m}Tc

Humani albumini nanocolloidalis et techneti (^{99m}Tc) suspensio iniectabilis

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cząstki koloidu ludzkich albumin osocza krwi 0,5mg/fiolkę.

Zakres wielkości cząstek koloidu: przynajmniej 95% o wielkości ≤ 80 nm.

Preparat jest przygotowany z albumin osocza ludzkiego, uzyskanych od dawców krwi i przebadanych według norm EEC na obecność:

- antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg),
- przeciwciał przeciw ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności (anty HIV 1/2),
- przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C (anty HCV),
z wynikami ujemnymi.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Zestaw do sporządzania radiofarmaceutyku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Po wyznakowaniu roztworem technecjanu [^{99m}Tc] sodu preparat jest stosowany do:

Podanie dożylnie:

- scyntygrafii szpiku kostnego (nie zaleca się stosowania preparatu do badania czynności krwiotwórczej szpiku kostnego)
- scyntygrafii obszarów objętych procesem zapalnym (z wyłączeniem jamy brzusznej).

Podanie podskórne:

- scyntygrafia układu limfatycznego celem wykazania jego integralności oraz zróżnicowania zatoru żylnego i limfatycznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

4.2.1. Dorośli

Zalecana dawka radioaktywności u osoby dorosłej wynosi:

Podanie dożylnie:

- Scyntygrafia szpiku kostnego: od 185 do 500 MBq. Badanie może być przeprowadzone po upływie 45 – 60 minut po podaniu preparatu.
- Scyntygrafia zmian zapalnych: od 370 do 500 MBq. Badanie dynamiczne powinno być rozpoczęte natychmiast po podaniu dożylnym preparatu. Badanie statyczne obejmuje fazę wczesną, 15 minut po podaniu oraz fazę wypłukiwania, od 30 do 60 minut od podania preparatu.

Podanie podskórne:

Zalecana dawka radioaktywności, stosowana podczas limfoscyntygrafii wykonanej metodą pojedynczego lub wielokrotnego wstrzyknięcia podskórnego, wynosi od 18,5 do 110 MBq na każde z miejsc wstrzyknięcia preparatu. Dawka zależy od badanej okolicy ciała i od czasu pomiędzy podaniem preparatu a wykonaniem badania. Podana objętość roztworu nie powinna przekroczyć 0,2 – 0,3 ml. Maksymalna możliwa objętość wynosi 0,5 ml.

Przed podaniem podskórnym należy sprawdzić przez aspirację, czy przypadkowo nie zostało nakłute naczynie krwionośne. Limfoscyntygrafia dynamiczna kończyn dolnych powinna zostać rozpoczęta natychmiast po podaniu preparatu, część statyczną badania należy wykonać po 30 – 60 minutach.

Badanie układu limfatycznego okołomostkowego może wymagać powtarzanych wstrzyknięć i dodatkowego obrazowania.

4.2.2. *Dzieci*

U bardzo małych dzieci (do 1 roku życia) 20 MBq (scyntygrafia szpiku kostnego) jest najmniejszą zalecaną dawką preparatu, potrzebną do uzyskania obrazu o właściwej jakości. Stosując preparat u dzieci, można go rozcieńczyć roztworem soli fizjologicznej w stosunku 1:50.

Preparat nie jest przewidziany do wielokrotnego lub ciągłego podawania.

Według zaleceń Paediatric Task Group, EANM, dawka radioaktywna preparatu podawana dzieciom stanowi część dawki dla osób dorosłych; jest obliczana na podstawie masy ciała dziecka, według przedstawionej poniżej tabeli:

Część dawki dla dorosłego pacjenta		
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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na preparaty zawierające ludzką albuminę.

Badanie limfoscyntygraficzne jest bezwzględnie przeciwwskazane w czasie ciąży, ponieważ istnieje możliwość gromadzenia wyznakowanego ^{99m}Tc nanokoloidu albumin w węzłach limfatycznych miednicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość wystąpienia reakcji uczuleniowych, także poważnych zagrażających życiu wstrząsów anafilaktycznych/anafilaktoidalnych.

Nie zaleca się wykonywania limfoscyntygrafii u chorych z całkowitą niedrożnością naczyń limfatycznych z powodu możliwego ryzyka napromieniowania miejsc wstrzyknięcia preparatu.

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.

Radiofarmaceutyki, przeznaczone do podania chorym, powinny być przygotowane w sposób odpowiedni do wymagań dotyczących zarówno zasad bezpieczeństwa radiologicznego, jak i receptury farmakologicznej. Właściwe aseptyczne przygotowanie leku do podania powinno być zgodne z wymogami Good Pharmaceutical Manufacturing Practice.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Środki kontrastowe zawierające jod, stosowane podczas limfoangiografii, mogą zaburzać obraz scyntygraficzny podczas badania z użyciem nanokoloidu albumin ludzkich wyznakowanych radioizotopem technetu [^{99m}Tc]

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Jeśli konieczne jest podanie 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 wykluczenia) uważana za ciężarną. Należy rozważyć zastosowanie innych metod diagnostycznych, niewymagających podania środka radioaktywnego. Jeśli nie wykluczono ciąży należy podać możliwie najmniejszą dawkę promieniowania, zapewniającą jednak uzyskanie czytelnego wyniku badania.

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 równoważyć ryzyko wystąpienia skutków promieniowania dla płodu i matki.

Dawka promieniowania, wynikająca z dożylnego podania 500 MBq nanokoloidu albumin wyznakowanych ^{99m}Tc , zaabsorbowana przez macicę, wynosi 0,9 mGy. Dawka promieniowania przekraczająca 0,5 mGy jest uważana za potencjalnie szkodliwą dla płodu.

Badanie limfoscyntygraficzne z podskórnym podaniem wyznakowanego ^{99m}Tc nanokoloidu albumin jest bezwzględnie przeciwwskazane w czasie ciąży, ponieważ istnieje możliwość gromadzenia preparatu w węzłach limfatycznych miednicy.

Karmienie piersią

Należy rozważyć możliwość opóźnienia badania radioizotopowego do chwili przewidywanego zaprzestania karmienia piersią oraz wybrać odpowiedni radiofarmaceutyk gromadzący się w najmniejszym stopniu w mleku matki. W przypadku konieczności przeprowadzenia badania karmienie powinno zostać wstrzymane przed podaniem preparatu, a wytworzony pokarm zniszczony.

Karmienie piersią może być wznowione po upływie 13 godzin od chwili podania preparatu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie ma doniesień dotyczących wpływu preparatu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ekspozycja chorego na promieniowanie jonizujące w każdym przypadku powinna być usprawiedliwiona spodziewanymi korzyściami terapeutycznymi. Dawka podanej radioaktywności powinna być możliwie niska, zapewniająca jednak uzyskanie miarodajnego wyniku badania.

Podanie pacjentowi dawki promieniowania jest powiązane z indukcją procesu nowotworzenia i potencjalnym ryzykiem wystąpienia zmian dziedzicznych. W badaniach radiodiagnostycznych takie ryzyko jest nieznaczne w związku ze stosowanymi małymi dawkami promieniowania.

Dla większości procedur diagnostycznych z użyciem radioizotopów Równoważnik Dawki Efektywnej (effective dose equivalent, EDE) jest mniejsza niż 20 mSv. W niektórych sytuacjach klinicznych może być uzasadnione zastosowanie większych dawek.

Wyjątkowo mogą wystąpić reakcje uczuleniowe (w tym bardzo rzadko reakcja anafilaktyczna zagrażająca życiu) u pacjentów nadwrażliwych.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania radioaktywności podanej w postaci nanokoloidu albumin ludzkich wyznakowanych ^{99m}Tc nie ma zalecanego sposobu zmniejszenia napromieniowania tkanek. Znacznik jest powoli usuwany z organizmu wraz z moczem i kałem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki do diagnostyki, kod ATC: V 09 DB 01

We wszystkich stosowanych stężeniach oraz dawkach, stosowanych podczas badań diagnostycznych nanokoloid albumin znakowany technetem ^{99m}Tc nie wywiera efektu farmakodynamicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po dożylnym podaniu preparat albuminy w formie nanokoloidu jest usuwany z krążenia przez układ siateczkowo-śródbłonkowy wątroby i śledziony oraz szpiku kostnego. Niewielka część radioaktywności ^{99m}Tc jest usuwana przez nerki i wydalana z moczem.

Największe stężenie preparatu w wątrobie i śledzionie występuje po ok. 30 minutach, natomiast w szpiku kostnym po 6 minutach.

Proteoliza rozpoczyna się natychmiast po wychwycie koloidu przez układ siateczkowo-śródbłonkowy, a produkty rozpadu są usuwane przez nerki i pęcherz moczowy.

Po podskórnym podaniu preparatu ok. 30 – 40% cząstek ^{99m}Tc -koloidu albumin (o wielkości cząstki poniżej 100 nm) przechodzi do kapilar limfatycznych, których główną funkcją jest drenaż zwrotny białek z płynu śródtkankowego do łożyska naczyniowego. Koloidalne cząstki albumin wyznakowane ^{99m}Tc są transportowane przez naczynia limfatyczne do regionalnych węzłów chłonnych i głównych naczyń chłonnych, skąd wchłaniane są do komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego czynnościowych węzłów chłonnych. Część podanej dawki podlega fagocytozie przez histiocyty znajdujące się w miejscu wstrzyknięcia. Inna część przedostaje się do krwi i jest kumulowana głównie w układzie siateczkowo-śródbłonkowym wątroby, śledziony i szpiku kostnego. Niewielkie ilości eliminowane są przez układ moczowy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu dawki 800 mg myszom i 950 mg szczurom nie obserwowano zgonów zwierząt doświadczalnych ani istotnych zmian patologicznych w badaniu pośmiertnym.

Po podaniu podskórnym dawki 1g/kg m.c. nie obserwowano reakcji miejscowych ani u myszy ani u szczurów. Dawki te odpowiadają zwykle stosowanej w medycynie nuklearnej dawce diagnostycznej 0,007 mg/kg m.c. koloidalnej albuminy ludzkiej.

Badań mutagenności oraz karcynogenności nie prowadzono.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Cyny (II) chlorek dwuwodny	0,2 mg
Glukoza bezwodna	15 mg
Poloxamer 238	2 mg
Sodu fosforan dwuzasadowy bezwodny	0,5 mg
Sodu fitynian bezwodny	0,25 mg
Azot	q.s.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Okres ważności preparatu Nanocoll wynosi 12 miesięcy od daty produkcji. Po wyznakowaniu radioizotopem technetu [^{99m}Tc] preparat powinien być użyty w czasie nie dłuższym niż 6 godzin.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Liofilizowany preparat przechowywać w temperaturze od 2 do 8°C

Po rozpuszczeniu preparat przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie wolno go zamrażać lub schładzać.

Przechowywać preparat zgodnie z obowiązującymi przepisami, dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklana fiolka o pojemności 10 ml (Typ Ph.Eur. 1) zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej, zabezpieczonym metalowym kapslem.

Opakowanie zbiorcze:

Zestaw 5 fiolek, umieszczonych w polistyrenowej formie, opakowanej w kartonowe pudełko.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GE Healthcare S.r.l

Via Galeno 36

20126 Milano

Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9849

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

31.03.2003/ 26.11.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Rozpad radioizotopu technetu [^{99m}Tc] następuje poprzez emisję promieniowania gamma o energii 140 keV, a sześciogodzinny okres półtrwania pozwala na określenie związku jako średnio stabilnego.

Dawki promieniotwórczości pochłoniętej przez pacjenta o masie ciała 70 kg, po wstrzyknięciu dożylnym koloidu albumin ludzkich wyznakowanych ^{99m}Tc :

NARZĄD	Dawka pochłonięta $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Wątroba	78
Ściana pęcherza moczowego	25
Śledziona	18
Szpik kostny (czerwony)	14
Jajniki	3,2
Jądra	1,1
Całe ciało	5,1

Równoważnik Dawki Efektywnej (*Effective Dose Equivalent*), wynikający z podania 500 MBq preparatu, wynosi 2,5 mSv (przy masie ciała 70 kg).

Po podaniu aktywności 500 MBq przeciętna dawka pochłonięta przez narząd docelowy (czerwony szpik kostny) wynosi 0,75 mGy, a przez narząd krytyczny (wątroba) 23 mGy.

Dawki promieniotwórczości pochłoniętej przez pacjenta o masie ciała 70 kg, po podskórnym podaniu koloidu albumin ludzkich wyznakowanych ^{99m}Tc :

NARZĄD	Dawka pochłonięta $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Miejsce podania	12000
Węzły chłonne	590
Wątroba	16
Ściana pęcherza moczowego	9,7
Śledziona	4,1
Szpik kostny (czerwony)	5,7
Jajniki	5,9
Jądra	3,5
Całe ciało	4,6

Równoważnik Dawki Efektywnej (*Effective Dose Equivalent*), wynikający z podania 110 MBq tego preparatu, wynosi zwykle 0,44 mSv (przy masie ciała 70 kg).

Po podaniu aktywności 110 MBq przeciętna dawka pochłonięta przez narząd docelowy (węzeł chłonny) wynosi 8,1 mGy, przez narząd krytyczny (miejsce wstrzyknięcia) 183 mGy.

Wielkość spodziewanej dawki radioaktywności pochłoniętej przez narządy jest określana według MIRD dla organizmu ludzkiego oraz wartości MIRD S_i i została obliczona na podstawie danych dotyczących wychwytu przez poszczególne narządy oraz klirensu krwi.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania:

- Umieścić fiolkę zawierającą preparat w ołowianym naczyniu osłonowym
- W sposób aseptyczny wprowadzić do fiołki 1 – 5 ml roztworu technecjanu (VII) [^{99m}Tc] sodu (wg Ph. Eur.), o radioaktywności pomiędzy 185 a 5550 MBq (5 – 150 mCi).
- Nie używać igły do wyrównania ciśnienia w fiołce.
- Wyrównać ciśnienie wewnątrz fiołki usuwając nadmiar gazu strzykawką.
- Ostrożnie przekręcać fiołkę, aby rozpuścić zawartość fiołki.
- Pozostawić na 30 min. w temperaturze pokojowej (15 – 25°C).
- Przed pobraniem dawki preparatu potrzebnej do badania należy wstrząsnąć fiołką.
- W żadnym wypadku nie należy pozostawiać preparatu w bezpośrednim kontakcie z powietrzem atmosferycznym.

Kontrola jakości

A. Oznaczenie czystości radiochemicznej metodą chromatografii bibułowej:

Nośnik:	bibuła Whatman Nr 1
Rozpuszczalnik:	metanol : woda 85 : 15 v/v
Czas:	1 godzina
Poziom ^{99m}Tc nanokoloidu:	$\geq 95 \%$
Rf:	0,0 %

B. Oznaczenie czystości radiochemicznej metodą chromatografii TLC-SA:

Nośnik:	TLC-SA (płytki o wymiarach 2 x 12 cm; nanieść niewielką kroplę roztworu w odległości 2,5 cm od dolnej krawędzi płytki)
Rozpuszczalnik:	metanol : woda 85 : 15 v/v
Czas:	25-30 min (ok. 7 cm od położenia początkowego; usunąć płytkę z komory i pozostawić do wyschnięcia)
Poziom ^{99m}Tc nanokoloidu:	$\geq 95 \%$
Rf:	0,0-0,1

Nie używać produktu w przypadku gdy czystość radiochemiczna jest mniejsza niż 95%.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.