

1. NAZIV LIJEKA

Nanoscan 500 mikrograma set za pripravu radiofarmaceutika

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 0,5 mg nanokoloida ljudskog albumina.

Najmanje 95% koloidnih čestica ljudskog albumina ima promjer ≤ 80 nm.

Nanoscan se priprema iz ljudskog serumskog albumina dobivenog iz donacija ljudske krvi testiranih sukladno propisima EEZ.

Radionuklid nije sastavni dio seta.

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Natrij: 0,045 mmol

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Set za pripravu radiofarmaceutika.

Bijeli prašak.

Prašak za otopinu za injekciju.

Rekonstituirati otopinom natrijevog pertehnetata (^{99m}Tc) za injekciju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe. Indiciran je za primjenu u odraslih i u pedijatrijskoj populaciji.

Nakon radiobilježavanja otopinom natrijevog pertehnetata (^{99m}Tc), dobivena otopina nanokoloidnog tehnećij (^{99m}Tc) albumina indicirana je za:

Intravensku primjenu:

- Snimanje koštane srži (lijek nije prikladan za analizu hematopoetske aktivnosti koštane srži).
- Snimanje upala osim u abdomenu.

Supkutanu primjenu:

- Limfoscintigrafiju za prikaz cjelovitosti limfnog sustava i diferencijaciju venske od limfatične opstrukcije.
- Preoperativno snimanje i intraoperativno otkrivanje limfnog čvora "čuvara" u melanoma, karcinoma dojke, karcinoma penisa, karcinoma pločastih stanica usne šupljine i karcinoma vulve.

4.2 Doziranje i način primjene

Lijek smiju primjenjivati samo educirani zdravstveni radnici s tehničkim iskustvom u provođenju i interpretaciji postupaka mapiranja limfnog čvora "čuvara".

Doziranje

Odrasli i starija populacija

Preporučene aktivnosti su kako slijedi:

Intravenska primjena:

- Snimanje koštane srži: 185-500 MBq kao jednokratna intravenska injekcija.
- Snimanje upale: 370-500 MBq kao jednokratna intravenska injekcija.

Supkutana primjena:

- Limfoscintigrafija: preporučene aktivnosti pojedinačnim ili ponovljenim supkutanim (intersticijskim) injekcijama iznosi je od 20 do 110 MBq po mjestu injiciranja.
- Otkrivanje limfnog čvora "čuvara":
 - Doza ovisi o vremenskom intervalu između injekcija i provođenju snimanja, odnosno operacije.
 - Melanom: 10 do 120 MBq u nekoliko doza intradermalnom injekcijom peritumoralno.
 - Karcinom dojke: 5-200 MBq u nekoliko doza, svaka od 5-20 MBq, primjenjuje se intradermalnom ili subdermalnom ili periareolarnom injekcijom (površinski tumori) i intratumorskom ili peritumorskom injekcijom (duboki tumori).
 - Karcinom penisa: 40-130 MBq u nekoliko doza, svaka od 20 MBq, primjenjuje se intradermalno oko tumora.
 - Karcinom pločastih stanica usne šupljine: 15-120 MBq treba primijeniti pojedinačno ili višestruke peritumorske injekcije
 - Karcinom vulve: 60-120 MBq treba primijeniti peritumorskom injekcijom.

Oštećenje funkcije bubrega / oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo odrediti aktivnost koju potrebno primijeniti jer je kod tih pacijenata moguće povećano izlaganje zračenju.

Pedijatrijska populacija

Aktivnosti koje treba primijeniti u djece i adolescenata mogu se izračunati na temelju preporučenog raspona aktivnosti u odraslih, prilagođenih s obzirom na tjelesnu težinu. Pedijatrijska radna skupina Europskog udruženja za nuklearnu medicinu (engl. EANM; *European Association of Nuclear Medicine*) iz 1990. preporučuje izračun primijenjene aktivnosti prema tjelesnoj težini kako je prikazano u tablici u nastavku.

Frakcija aktivnosti za odrasle:

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

Za primjenu u djece je moguće razrijediti dobivenu otopinu prije primjene, vidjeti dio 12.

Način primjene

Za višedoznu primjenu.

Intravenska primjena:

- Snimanje koštane srži: jednokratna intravenska injekcija.
- Snimanje upale: jednokratna intravenska injekcija.

Supkutana primjena:

- Limfoscintigrafija: Proizvod se daje jednokratnim ili višestrukim supkutanim injekcijama, ovisno o anatomskim područjima koja treba ispitati i o vremenskom intervalu od injiciranja do snimanja. Injicirani volumen ne smije biti veći od 0,2 do 0,3 ml. Ne smije se primijeniti volumen veći od 0,5 ml po mjestu injiciranja. Supkutanu injekciju treba dati nakon provjere aspiracijom da krvna žila nije nenamjerno probušena.
- Otkrivanje limfnog čvora “čuvara”:
 - Melanom: aktivnost se primjenjuje u četiri doze koje okružuju tumor/ožiljak ubrizgavanjem volumena od 0,1-0,2 ml.
 - Karcinom dojke: preporučuje se jedna injekcija malog volumena (0,2 ml). U posebnim okolnostima/stanjima mogu se koristiti višestruke injekcije. Kada se primjenjuju površinske injekcije, veliki volumeni injekcija mogu ometati normalan limfni protok; stoga se preporučuju volumeni od 0,05-0,5 ml. Kod peritumorskih injekcija mogu se koristiti veći volumeni (npr. 0,5-1,0 ml).
 - Karcinom penisa: dozu treba primijeniti trideset minuta nakon lokalne anestezije raspršivanjem intradermalnom injekcijom u tri ili četiri depoa od 0,1 ml oko tumora od 0,3-0,4 ml. Za velike tumore koji nisu ograničeni na glavić, proizvod se može primijeniti u prepuciju.
 - Karcinom pločastih stanica usne šupljine: aktivnost se primjenjuje u dvije do četiri doze koje okružuju tumor/ožiljak u ukupnom volumenu od 0,1-1,0 ml.
 - Karcinom vulve: aktivnost se primjenjuje u četiri peritumoralne doze u ukupnom volumenu od 0,2 ml.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka.

Ovaj lijek treba rekonstituirati prije primjene bolesniku. Za upute o izvanrednoj pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Ovaj proizvod nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Snimanje

- Snimanje koštane srži: Snimanje se provodi 45-60 minuta nakon primjene lijeka.
- Snimanje upale: Dinamičko snimanje provodi se odmah. Statičko snimanje sastoji se od rane faze, 15 minuta po davanju injekcije i razdoblja ispiranja, 30-60 minuta po injiciranju.
- Limfoscintigrafija:

Prilikom snimanja donjih udova, dinamičke snimke snimaju se odmah nakon ubrizgavanja, a statičke snimke 30-60 minuta kasnije. Kod snimanja parasternalnih limfnih puteva mogu biti potrebne ponovljene injekcije i dodatne snimanja.
- Otkrivanje sentinel čvora:
 - Melanom: limfoscintigrafske snimanje se započinje neposredno po injiciranju i ponavlja u redovitim razmacima, do pojave prvog limfnog čvora.

- Karcinom dojke: scintigrafske snimanje dojke ili područja pod pazuhom može početi ranom detekcijom (15-30 minuta), odnosno kasnom detekcijom (3-18 sati) nakon injekcije.
- Karcinom penisa: dinamičko snimanje može započeti neposredno po injiciranju nakon toga slijedi statičko snimanje 30 minuta, 90 minuta i 2 sata nakon injekcije, primjenom gama kamere s dvije glave.
- Karcinom pločastih stanica usne šupljine: dinamičko snimanje u trajanju 20-30 minuta može započeti neposredno nakon injekcije. Preporučuju se dvije ili tri istodobne snimke s jedne strane ili obostrano, u anteriornoj ili lateralnoj projekciji. Statičko snimanje može se ponoviti nakon 2 sata, 4-6 sati ili neposredno prije operacije. SPECT snimanje može poboljšati identifikaciju limfnog čvora "čuvara", osobito u blizini mjesta injiciranja. Mogu se razmotriti ponovljene injekcije i snimanje; međutim, poželjno je nastaviti s disekcijom vrata kako bi se izbjegao lažno negativan nalaz limfnog čvora "čuvara".
- Karcinom vulve: snimanje može početi neposredno nakon injekcije i zatim svakih sljedećih 30 minuta, sve dok se ne vizualizira limfni čvor "čuvar". Injekcija i snimke mogu se provesti dan prije ili na sam dan operacije. Preporučuju se planarne snimke, anteriorne i lateralne, tijekom 3-5 minuta i SPECT/CT snimke nakon toga.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na bilo koji sastojak označenog radiofarmaceutskog proizvoda. Osobito, uporaba nanokoloida tehnećij (^{99m}Tc) albumina kontraindicirana je u osoba s poznatom preosjetljivošću na lijekove koji sadrže ljudski albumin.

U bolesnika s potpunom limfnom opstrukcijom scintigrafija limfnog čvora nije preporučljiva zbog opasnosti od nekroze izazvane zračenjem na mjestu injekcije.

Tijekom trudnoće je snimanje limfnih čvorova u području zdjelice strogo kontraindicirano zbog nakupljanja u limfnim čvorovima u zdjelici.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mogućnost za reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije

Mogućnost preosjetljivosti uključujući ozbiljne, po život opasne ili anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije sa smrtnim ishodom treba uvijek uzeti u obzir.

U slučaju pojave reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka te, ako je potrebno, započeti intravensku terapiju. Kako bi se omogućile hitne mjere, potrebno je imati dostupnu opremu za takve slučajeve (endotrahealna cijev i sustav za ventilaciju pluća).

Opravdanost rizika i koristi u pojedinačnim slučajevima

Izlaganje ionizirajućem zračenju za svakog bolesnika mora biti opravdano temeljem vjerojatne koristi. Primijenjena aktivnost mora biti takva da je rezultirajuća doza zračenja najniža moguća u odnosu prema željenom dijagnostičkom učinku.

Oštećenje funkcije bubrega / Oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo procijeniti koristi i rizike jer je u ovih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dio 4.2.

Potrebno je pažljiv odabir indikacije, budući da je djelotvorna doza po MBq veća nego u odraslih (vidjeti dio 11).

Priprema bolesnika

Prije početka pretrage bolesnik treba biti dobro hidriran i potrebno ga je poticati na često mokrenje tijekom prvog sata od pretrage kako bi se smanjilo zračenje.

Nakon postupka

Bliske kontakte s dojenčadi i trudnicama treba izbjegavati prva 24 sata nakon injekcije.

Posebna upozorenja

Strogo se preporuča da se svaki puta prilikom primjene Nanoscan bolesniku svaki puta zabilježi ime lijeka i serijski broj, kako bi se bolesnika moglo povezati s primijenjenim serijskim brojem lijeka.

Standardne mjere za sprječavanje infekcija lijekom proizvedenim iz krvi ili plazme, uključujući odabir davatelja, testiranje pojedinačnih donacija i izvora plazme za pronalaženje specifičnih markera infekcije i uključivanje učinkovitih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa u proizvodnji. Usprkos tome, kod primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme ne može se u potpunosti isključiti rizik od prijenosa infektivnih tvari.

To se također odnosi na viruse nepoznate prirode i druge patogene.

Nema izvještaja o prijenosu virusa albuminom proizvedenim prema Europskoj farmakopeji prema utvrđenim postupcima.

Limfoscintigrafija se ne preporuča u bolesnika s totalnom opstrukcijom limfnih puteva zbog mogućnosti radijacijske nekroze na mjestima injiciranja. Supkutane injekcije se moraju primijeniti bez pritiska u mekano vezivno tkivo.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Za mjere opreza vezano uz rizik za okoliš, vidjeti dio 6.6.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija u odraslih ili djece.

Kontrastna sredstva s jodom koja se koriste kod limfoangiografije mogu smetati snimanju limfnih čvorova pomoću nanokoloidnog tehnećij (^{99m}Tc) albumina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnoj dobi

Kada je radiofarmaceutik potrebno primijeniti ženi u reproduktivnoj dobi, valja uvijek dobiti informaciju o mogućoj trudnoći. Za svaku ženu kojoj je izostala mjesečnica treba pretpostaviti da je trudna dok se ne dokaže da nije. U slučaju sumnje na moguću trudnoću (izostala mjesečnica ili su ciklusi veoma neredoviti i sl.), potrebno je, ako je primjenjivo, bolesnici ponuditi druge tehnike, koje ne uključuju primjenu ionizirajućeg zračenja.

Trudnoća

Radionuklidni postupci koji se provode u trudnica također izlažu i plod ionizirajućem zračenju.

Tijekom trudnoće je stoga preporučeno provođenje isključivo nužno potrebnih pretraga, kod kojih očekivani dobitak uvelike premašuje rizik za majku i plod.

Tijekom trudnoće je limfoscintigrafija koja uključuje zdjelicu strogo kontraindicirana zbog nakupljanja u limfnim čvorovima zdjelice (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika u dojilja, potrebno je razmotriti mogućnost odgode pretrage do završetka dojenja te odabrati najprimjereniji radiofarmaceutik, uzimajući u obzir izlučivanje aktivnosti u majčinom mlijeku. Ako se primjena smatra potrebnom, dojenje je potrebno prekinuti na 24 sata, te izdojeno mlijeko baciti.

Bliski kontakt s dojenčadi treba ograničiti kroz prvih 24 sata od injekcije.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nanoscan ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sljedeća tablica prikazuje kako se frekvencije odražavaju u ovom odjeljku:

Vrlo često ($\geq 1/10$)
Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: proteinska alergijska (preosjetljivost) reakcija i reakcije preosjetljivosti (uključujući vrlo rijetku anafilaksu opasnu po život).

Vrlo rijetko: lokalne reakcije, osip, svrbež, vrtoglavica, hipotenzija

Ostali poremećaji

Izloženost ionizirajućem zračenju povezana je s indukcijom raka i potencijalom za razvoj nasljednih defekata. Budući da je učinkovita doza 3,12 mSv kad se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 500 MBq, postoji mala vjerojatnost od pojave tih dvaju štetnih događaja.

Za sigurnost obzirom na prijenos agensa vidjeti dio 4.4.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U slučaju kad je uz nanokoloid tehnećij (^{99m}Tc) albumin primijenjena prevelika doza ionizirajućeg zračenja, obzirom na slabo uklanjanje obilježenog pripravka preko urina i fecesa, nema preporučene praktične mjere koja bi zadovoljavajuće smanjilo izlaganje tkiva.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Tehnećij (^{99m}Tc), čestice i koloidi, ATC oznaka: V09DB01

Farmakodinamički učinci

Nema nikakvih farmakodinamičkih učinaka kemijskih koncentracija nanokoloid tehnećij (^{99m}Tc) albumina i aktivnosti koje se koriste u dijagnostičke svrhe.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Retikuloendotelne stanice u jetri, slezeni i koštanoj srži odgovorne su za klirens krvi nakon intravenske injekcije. Mali dio radioaktivnosti od ^{99m}Tc prolazi kroz bubrege i eliminira se u urin. Maksimalna koncentracija u jetri i slezeni postiže se nakon otprilike 30 minuta, dok se u koštanoj srži ona postiže tek nakon 6 minuta.

Proteolitička razgradnja koloida počinje odmah nakon što RES prihvati proizvode razgradnje koji se izlučuju kroz bubrege u mjehur.

Nakon supkutane injekcije u vezivno tkivo, 30-40 % čestica primijenjenog nanokoloida tehnećij (^{99m}Tc) albumina filtrira se u limfne kapilare. Nanokoloidne čestice tehnećij (^{99m}Tc) albumina zatim se transportiraju duž limfnih žila do regionalnih limfnih čvorova i glavnih limfnih žila i konačno su zarobljeni u retikularne stanice funkcionalnih limfnih čvorova.

Eliminacija

Dio ubrizgane doze fagocitiran je histiocitima na mjestu injekcije. Još jedna frakcija pojavljuje se u krvi i akumulira se u retikuloendotelijalnom sustavu jetre, slezene i koštane srži; mali dio se uklanja preko bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološka ispitivanja na miševima i štakorima pokazala su da uz pojedinačnu intravensku injekciju od 800 mg odnosno 950 mg nisu primijećeni smrtni slučajevi ni bruto patološke promjene kod nekropsije. Nisu opažene lokalne reakcije ni kod miševa ni kod štakora nakon supkutane injekcije 1 g čestica nanokoloidnog albumina/kg tjelesne težine s 0,9 %-tnom fiziološkom otopinom. Te doze odgovaraju sadržaju od 50 bočica/kg tjelesne težine, što je 3500 puta veća doza od maksimalno dozvoljene doze u ljudi.

Ovaj lijek nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Nisu provedena ispitivanja mutagenosti, ni dugotrajna ispitivanja kancerogenosti.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu dostupna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kositrov (II) klorid dihidrat
glukoza hidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
dušik
kloridna kiselina
natrijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 12.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci.

Nakon radioaktivnog obilježavanja: 8 sati.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C nakon radioobilježavanja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon radioobilježavanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

Čuvanja radiofarmaceutika treba biti u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bezbojne višedozne bočice od 8 ml, od borosilikatnog stakla tipa I, s gumenim čepom od klorobutila i zaštitnom kapicom od polipropilena i aluminijsa sa zavrnutim rubom.

Veličine pakiranja

1 pakiranje sadrži 6 bočica.

Pakiranje uzorka: 2 bočice.

Višestruko pakiranje: 2 pakiranja od 6 bočica

Višestruko pakiranje: 4 pakiranja od 6 bočica

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opće napomene

Radiofarmaceutike smiju preuzeti, upotrijebiti i primijeniti samo ovlaštene osobe u za to namijenjenim kliničkim uvjetima. Njihovo preuzimanje, čuvanje, primjena, prijenos i zbrinjavanje podložni su propisima i/ili odgovarajućim dozvolama koje izdaje nadležna službena organizacija.

Radiofarmaceutik treba biti pripremljen na način koji zadovoljava i sigurnost od zračenja i zahtjeve farmaceutske kakvoće. Odgovarajuće aseptičke mjere opreza trebaju biti provedene.

Sadržaj bočice namijenjen je samo za uporabu u pripremi nanokoloida veličine tehnecij (^{99m}Tc) albumina i ne smije se primijeniti direktno bolesniku bez prethodnog postupka pripreme.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Ako se u bilo kojem trenutku tijekom pripreme lijeka integritet bočica naruši, lijek se ne smije primijeniti.

Postupak primjene treba provesti na način da se rizik od kontaminacije lijeka i od ozračivanja operatera svede na najmanju moguću mjeru. Obvezna je odgovarajuća zaštita.

Sadržaj seta prije obilježavanja nije radioaktivan, ali se nakon rekonstitucije s injekcijom natrijevog pertehnetata (^{99m}Tc), Europska farmakopeja dodaje, konačni proizvod mora čuvati u prikladnom olovnom štitu.

Primjena radiofarmaceutika nosi rizik za druge osobe od vanjskog zračenja ili kontaminacije zbog prolijevanja urina, povraćanja itd. Potrebno je poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti u skladu s nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Radiopharmacy Laboratory Ltd.

Gyár sv. 2

2040 Budaörs

Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08. rujna 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/

11. DOZIMETRIJA

Tehnecij (^{99m}Tc) se proizvodi u ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generatoru i raspada izomeričkim prijenosom s emisijom gama-zraka s energijom 140 keV i poluvijekom života od 6,02 sata na tehnecij (^{99m}Tc), što se obzirom na njegov dugi poluvijek od $2,13 \times 10^5$ godina, može smatrati kvazistabilnim.

Apsorbirane doze zračenja za bolesnika tjelesne težine 70 kg nakon intravenske injekcije koloidnih čestica ^{99m}Tc -ljudskog albumina prikazane su dane u sljedećoj tablici.

Kategorija odraslih i djece

**Procijenjena doza apsorbiranog zračenja nakon primjene injekcija tehnecija ^{99m}Tc Nanoscan
Apsorbirane doze**

Organi	ODRASLI MGY/MBQ	DIJETE				Novorođen čad mGy/MBq
		15 godina mGy/MBq	10 godina mGy/MBq	5 godina mGy/MBq	1 godina mGy/MBq	
Nadbubrežne žlijezde	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Stijenka mokraćnog mjehura	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Površine kosti	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Mozak	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Dojka	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Stijenka žučnog mjehura	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Probavni sustav						
Želudac	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Crijeva/Tanko crijevo	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Stijenka gornjega debelog crijeva	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Stijenka donjega debelog crijeva	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Srce	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Bubrezi	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Jetra	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Pluća	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Mišići	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466
Jajnici	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466
Gušterača	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636
Crvena koštana srž	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Koža	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359
Slezena	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Testisi	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
Štitna žlijezda	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495
Maternica	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
Primjena učinkovite doze po jedinici aktivnosti (mSv/MBq)	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732

Izračun doza je izveden primjenom standardne MIRD metode (MIRD Pamflet No.1, Društvo nuklearne medicine, 1976.). Ekvivalent učinkovite doze (EDE) je izračunat prema ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988.). Dobivene su vrijednosti od: $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq za odrasle, $7,64 \times 10^{-3}$ 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 za djecu od 15, 10, 5 i 1 godine i novorođenčad.

Kategorija trudnoće

Procijenjena doza apsorbiranog zračenja nakon primjene injekcija tehnecija ^{99m}Tc-Nanoscan

Organi	Trudnice mGy/MBq	TRAJANJE TRUDNOĆE		
		3 mjeseca mGy/MBq	6 mjeseci mGy/MBq	9 mjeseci mGy/MBq
Nadbubrežne žlijezde	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Stijenka mokraćnog mjehura	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Površine kosti	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Mozak	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Dojka	0,358	0,358	0,358	0,358
Stijenka žučnog mjehura	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Gastrointestinalni trakt.				
Želudac	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Crijeva	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Stijenka gornjeg dijela debelog crijeva	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Stijenka donjeg dijela debelog crijeva	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Miokard	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Bubrezi	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Jetra	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Pluća	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Mišići	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Jajnici	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Gušterača	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Crvena koštana srž	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Koža	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Slezena	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Timus	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Štitna žlijezda	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Maternica	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Fetus	-	0,000158	0,000580	0,000710
Placenta	-	-	0,00126	0,00156
Primjena učinkovite doze po jedinici aktivnosti (mSv/MBq)	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

Izračun doza je izveden primjenom standardne MIRD metode (MIRD Pamflet No.1, Društvo nuklearne medicine, 1976.). Ekvivalent učinkovite doze (EDE) je izračunat prema ICRP 80 (Ann.

ICRP 18 (1-4), 1988.). Dobivene su vrijednosti od: $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq za odrasle, $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq za trudnice za 3, 6 ili 9 mjeseci.

Nakon toga se prijavljuju doze zračenja koje je apsorbirao pacijent tjelesne mase 70 kg nakon potkožne injekcije koloidnih čestica ^{99m}Tc ljudskog albumina. Podaci navedeni u nastavku temelje se na referentnim vrijednostima MIRD-a i MIRD-a S, a izračunati su iz bioloških podataka o unosu organa i klirensu krvi.

Organ	Apsorbirana doza $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Mjesto injiciranja	12000
Limfni čvorovi	590
Jetra	16
Mokraćni mjehur (stijenka)	9,7
Slezena	4,1
Koštana srž (crvena)	5,7
Jajnici	5,9
Testisi	3,5
Cijelo tijelo	4,6

U odrasle osobe tjelesne težine 70 kg, učinkovita doza koja rezultira supkutanim primjenom najveće preporučene aktivnosti od 110 MBq je oko 0,44 mSv.

Za primijenjenu aktivnost od 110 MBq tipična doza zračenja ciljnih organa (limfni čvorovi) je 65 mGy, dok tipična doza kritičnog organa (mjesto injiciranja) iznosi 1320 mGy.

U slučaju supkutane primjene za detekciju limfnog čvora „čuvara“ pretpostavlja se da se doza na mjestu injiciranja, koja uvelike varira obzirom na lokaciju, injicirani volumen, broj injekcija i retenciju, može zanemariti zbog relativno niske radioosjetljivosti kože i malog doprinosa koji daje sveukupnoj učinkovitoj dozi.

U slučaju odabira limfnog čvora „čuvara“ kod karcinoma dojke, podaci navedeni u nastavku (ICRP 106) pretpostavljaju da nije došlo do curenja i da je doza apsorbirana u netretiranoj dojci jednaka dozi u plućima.

Organ	Apsorbirana doza po primijenjenoj jediničnoj aktivnosti (mGy/MBq)			
	6 sati do uklanjanja		18 sati do uklanjanja	
	Odrasli	15 godina	Odrasli	15 godina
Nadbubrežne žlijezde	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Mokraćni mjehur	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Površine kosti	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Mozak	0,000049	0,000058	0,000087	0,0001
Dojka (preostala)	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Žučni mjehur	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Gastrointestinalni trakt				
Želudac	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Tanko crijevo	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Debelo crijevo	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014
(Gornji dio debelog crijeva)	0,00028	0,00012	0,00049	0,0002

(Donji dio debelog crijeva	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
Srce	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Bubrezi	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Jetra	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Pluća	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Mišići	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Jednjak	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Jajnici	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Gušterača	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Koštana srž (crvena)	0,0086	0,00092	0,0015	0,0016
Koža	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Slezena	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Timus	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Štitna žlijezda	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Maternica	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Ostali organi	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Učinkovita doza (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,002	0,0024

U odrasle osobe tjelesne težine 70 kg, učinkovita doza koja rezultira supkutanom primjenom najveće preporučene aktivnosti od 200 MBq uz uklanjanje s mjesta injiciranja 18 sati nakon injiciranja je oko 0,4 mSv.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Pripravak ne sadrži bakteriostatski konzervans.

^{99m}Tc-Nanoscan treba upotrijebiti unutar osam (8) sati od rekonstitucije. Bočica se rekonstituira aktivnošću u rasponu od 185 MBq do 5,5 GBq sterilnog bez oksidanata natrija pertehnetata (^{99m}Tc). Uvlačenje treba obavljati u aseptičnim uvjetima. Bočice se ne smiju otvarati prije dezinfekcije čepa, otopinu treba izvući kroz čep pomoću štrcaljke s jednom dozom opremljene odgovarajućom zaštitnom zaštitom i jednokratnom sterilnom iglom ili pomoću ovlaštenog sustava za automatsku primjenu. Ako je integritet ove bočice narušen, lijek se ne smije koristiti.

U djece je moguće razrijediti proizvod do 1:50 s natrijevim kloridom za injekciju. Ovaj agens nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Način pripreme

Tijekom postupka koristite aseptičke postupke i mjere opreza kako bi izloženost zračenju uz primjenu odgovarajućih štitova svelo na minimum. Tijekom postupka primjene potrebno je nositi vodootporne rukavice.

1. Izvadite zaštitni disk iz bočice i zatvorite ga jastučićem natopljenim alkoholom.
2. Stavite bočicu u odgovarajući olovni štitnik za bočicu koji ima minimalnu debljinu stijenke od 3 mm (1/8 inča) i koji ima postavljeni olovni čep. Uzmite injekciju od 1-5 ml sterilnog, nepirogenog, natrijevog pertehnetata (^{99m}Tc) bez aditiva prema Europskoj farmakopeji (aktivnost: 185 MBq do 5,5 GBq) pomoću štrcaljke sa štitnikom.
3. Dodajte otopinu natrijevog pertehnetata (^{99m}Tc) u bočicu, izbjegavajući nakupljanje prekomjernog tlaka u bočici. Nakupljanje tlaka može se izbjeći ubrizgavanjem nekoliko mililitara

otopine pertehnetata u bočicu, a zatim izvlačenjem nekoliko mililitara dušikovog plina (prisutno radi sprječavanja oksidacije kompleksa) u štrcaljku. Postupak se po potrebi ponavlja sve dok se u bočicu ne doda cijela količina pertehnetata i dok se u bočici ne utvrdi normalan tlak.

4. Stavite olovni čep na štitnik bočice i pomiješajte sadržaj zaštićene bočice ponavljanim laganim prevrtanjem dok se sav materijal ne suspendira. Ostavite da stoji 20 minuta na sobnoj temperaturi (15-25°C). Koristeći odgovarajuću zaštitu, bočicu treba vizualno pregledati kako bi se osiguralo da suspenzija ne sadrži strane tvari prije nego što nastavite; u suprotnom, radiofarmaceutik se ne smije koristiti.

5. Testirajte proizvod u odgovarajućem kalibratoru, zabilježite informacije o radioanalizi na naljepnici koja ima simbol upozorenja za zračenje. Također zabilježite vrijeme i datum pripreme. Postavite naljepnicu na štitnik bočice.

6. Radiokemijska čistoća gotovog proizvoda treba se odrediti prije primjene bolesniku. Radiokemijska čistoća ne smije biti manja od 95%.

7. Uvlačenje radi primjene mora se obaviti aseptično korištenjem sterilne igle i štrcaljke. Budući da bočice sadrže dušik, bočice se ne smiju prozračiti. Ako se ponavljaju uvlačenja, treba smanjiti zamjenu sadržaja bočice zrakom.

8. Gotovi pripravak treba baciti nakon 8 sati. Također ga se mora držati tijekom vijeka trajanja u olovnom štitniku za bočicu s olovnim čepom na svojem mjestu. Nemojte čuvati označeni proizvod na temperaturi iznad +25°C.

9. Nakon rekonstitucije spremnik i sav neiskorišteni sadržaj potrebno je odložiti u otpad u skladu s nacionalnim zahtjevima za radioaktivne materijale.

Kontrola kvalitete

Kvaliteta obilježavanja (radiokemijska čistoća) može se kontrolirati sljedećim postupkom:

Materijali

GMCP-SA

Metil etil keton

Capintec ili odgovarajući uređaj za mjerenje ionizirajućeg zračenja s rasponom mjerenja od 0,01 MBq do 6 GBq. Potrebna razlučivost je 0,001 MBq

Štrcaljka od 1 ml s iglom veličine 22-26 gauge.

Mali tank s poklopcem za razvijanje.

Postupak

U tank (čša) za razvijanje ulijte dovoljno metil etil ketona da dubina otapala bude 3-4 mm.

Vrijeme zasićenja: 30 minuta.

Nanesite 1 kap (5 µl) otopine kompleta na GMCP-SA 2 cm od dna.

Razvijte odmah.

Razvijte ploču na udaljenosti od najmanje 5 cm od točke.

Odredite radioaktivnost primjenom odgovarajućeg detektora

^{99m}Tc-koloidni ljudski serumski albumin ostaje na početnoj točki (Rf: 0,0-0,2) i slobodni pertehnetatski ionati i druge topive nečistoće migriraju s prednjim dijelom otapala (Rf: 0,8-1,0).

Nemojte upotrebljavati materijal ako je radiokemijska čistoća manja od 95%.