

Samenvatting van de productkenmerken:

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NanoScan 500 microgram, kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 0,5 mg nanocolloïdaal humaan albumine.

Ten minste 95% van de humaan serumalbumine colloïddeeltjes heeft een diameter van ≤ 80 nm. NanoScan 500 microgram is bereid uit humaan serumalbumine van donorbloed dat volgens EEG-richtlijnen is onderzocht.

De radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Hulpstof met bekend effect:

Natrium: 0,045 mmol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Wit poeder

Poeder voor oplossing voor injectie

Voor reconstitutie met natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het is geïndiceerd voor volwassenen en voor pediatrie patiënten.

Na radioactieve labeling met natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) oplossing is de verkregen oplossing van nanocolloïdaal technetium (^{99m}Tc) albumine geïndiceerd voor:

Intraveneuze toediening:

- beenmergscanning (het product is niet geschikt om de hematopoëtische activiteit van het beenmerg te onderzoeken)
- scanning op ontstekingshaarden anders dan in het abdomen

Subcutane toediening:

- lymfeklierscintigrafie om de integriteit van het lymfevaatstelsel aan te tonen en onderscheid te maken tussen veneuze en lymfatische obstructie
- preoperatieve beeldvorming en intra-operatieve detectie van schildwachtklieren bij melanoom, borstcarcinoom, peniscarcinoom, plaveiselcelcarcinoom van de mondholte en vulvacarcinoom.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag alleen worden toegediend door getrainde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met technische deskundigheid wat betreft het uitvoeren en interpreteren van procedures voor het opsporen van schildwachtklieren.

Dosering

Volwassenen en ouderen

De aanbevolen activiteiten zijn als volgt:

Intraveneuze toediening:

- Beenmergscanning: 185–500 MBq als enkelvoudige intraveneuze injectie.
- Scanning op ontstekingshaarden: 370–500 MBq als enkelvoudige intraveneuze injectie.

Subcutane toediening:

- Lymfeklierscanning: de aanbevolen activiteit door enkelvoudige of meervoudige subcutane (interstitiële) toediening varieert van 20 tot 110 MBq per injectieplaats.

- Schildwachtklierdetectie:

- De dosis hangt af van het tijdsinterval tussen injectie en beeldacquisitie of de operatieve procedure.
- Melanoom: 10 tot 120 MBq verdeeld over meerdere intradermale peritumorale injecties.
- Borstcarcinoom: 5-200 MBq, verdeeld over meerdere intradermale, subdermale of periareolaire injecties van 5-20 MBq (oppervlakkige tumoren) of meerdere intratumorale of peritumorale injecties van 5-20 MBq (diepe tumoren).
- Peniscarcinoom: 40–130 MBq verdeeld over meerdere intradermale peritumorale injecties van 20 MBq.
- Plaveiselcelcarcinoom van de mondholte: 15–120 MBq toe te dienen als enkelvoudige of meervoudige peritumorale injecties.
- Vulvacarcinoom: 60–120 MBq toe te dienen als peritumorale injectie.

Nierfunctiestoornis/leverfunctiestoornis

De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig worden overwogen aangezien bij deze patiënten verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatische patiënten

Aanbevolen wordt de activiteit voor kinderen en adolescenten te berekenen aan de hand van de voor volwassenen aanbevolen activiteit, aangepast aan het lichaamsgewicht. De Paediatric Task Group van de European Association of Nuclear Medicine (EANM 1990) adviseert de toegediende activiteit te berekenen aan de hand van het lichaamsgewicht zoals weergegeven in onderstaande tabel.

Fractie van de activiteit voor volwassenen:

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

Voor gebruik bij kinderen kan het product voor toediening worden verdund, zie rubriek 12.

Wijze van toediening

Voor multidosisgebruik.

Intraveneuze toediening:

- Beenmergscanning: enkelvoudige intraveneuze injectie.
- Scanning op ontstekingshaarden: enkelvoudige intraveneuze injectie.

Subcutane toediening:

- Lymfeklierscintigrafie: het product wordt toegediend door enkelvoudige of meervoudige subcutane injecties, afhankelijk van de te onderzoeken anatomische gebieden en van het tijdsverloop tussen injectie en beeldvorming. Het geïnjecteerde volume mag niet meer zijn dan 0,2–0,3 ml. Een volume van meer dan 0,5 ml per injectieplaats dient niet te worden toegediend. De subcutane injectie moet worden gegeven nadat door middel van aspiratie is nagegaan dat niet per ongeluk een bloedvat is aangeprikt.
- Schildwachtklierdetectie:
 - Melanoom: de activiteit wordt toegediend in vier doses rondom de tumor/het litteken door hoeveelheden van 0,1–0,2 ml te injecteren.
 - Borstcarcinoom: een enkelvoudige injectie in een klein volume (0,2 ml) wordt aanbevolen. Onder bijzondere omstandigheden/voorwaarden kunnen meerdere injecties worden gebruikt. Bij toepassing van oppervlakkige injectie kunnen grote hoeveelheden van het injectaat interfereren met de normale lymfestroom; daarom worden hoeveelheden van

0,05–0,5 ml aanbevolen. Voor peritumorale injecties kunnen grotere hoeveelheden (bijv. 0,5–1,0 ml) worden gebruikt.

- Peniscarcinoom: de dosis moet 30 minuten na lokale anesthesie (met een spray) worden toegediend via intradermale peritumorale injectie van 0,3-0,4 ml, verdeeld over 3 of 4 depots van 0,1 ml. Voor grote tumoren die niet beperkt blijven tot de glans, kan het product in de voorhuid worden toegediend.
- Plaveiselcelcarcinoom van de mondholte: de activiteit wordt toegediend in 2 tot 4 doses rond de tumor/het litteken met een totaal volume van 0,1–1,0 ml.
- Vulvacarcinoom: de activiteit wordt toegediend in 4 peritumorale doses met een totaal volume van 0,2 ml.

Voorzorgsmaatregelen te nemen vóór hantering of toediening van het geneesmiddel

Dit geneesmiddel moet voorafgaand aan toediening aan de patiënt worden gereconstitueerd. Voor instructies voor ex tempore bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Dit middel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

Beeldacquisitie

- Beenmergscanning: de beelden kunnen 45–60 minuten na toediening worden verkregen.
- Scanning van ontstekingshaarden: dynamische beelden worden onmiddellijk gemaakt. Statische beeldacquisitie omvat een vroege fase, 15 minuten na injectie en een uitwasfase, 30–60 minuten na injectie.
- Lymfeklierscanning: bij beeldvorming van de onderste extremiteiten worden onmiddellijk na injectie dynamische opnamen gemaakt en statische opnamen 30–60 minuten later. Voor scanning van parasternale lymfeklieren kunnen herhaalde injecties en aanvullende opnamen noodzakelijk zijn.
- Schildwachtklierdetectie
 - Melanoom: lymfoscintigrafische opnamen worden na injectie gemaakt en daarna met regelmatige tussenpozen tot de schildwachtklier zichtbaar wordt.
 - Borstcarcinoom: scintigrafische opnamen van borst en okselgebied kunnen worden verkregen door vroege (15–30 minuten) en late detectie (3–18 uur) na injectie.
 - Peniscarcinoom: dynamische opnamen kunnen direct na injectie worden gemaakt gevolgd door statische beelden 30 minuten, 90 minuten en 2 uur na injectie met gebruikmaking van een ‘dual-head’ gammacamera.
 - Plaveiselcelcarcinoom van de mondholte: dynamische beelden kunnen worden verkregen gedurende 20 tot 30 minuten onmiddellijk na injectie. 2 of 3 simultane statische opnamen van een of beide zijden in anterieure en laterale projecties worden aanbevolen. Statische opnamen kunnen na 2 uur, na 4–6 uur of vlak voor de operatie worden herhaald. SPECT-beeldvorming kan de identificatie van schildwachtklieren verbeteren, in het bijzonder vlakbij de injectieplaats. Herhaling van injectie en beeldvorming kan worden overwogen; overgaan tot halsdissectie verdient echter de voorkeur om een fout-negatieve schildwachtklier te vermijden.
 - Vulvacarcinoom: de beelden moeten worden verkregen door te beginnen na de injectie en vervolgens elke 30 minuten tot de schildwachtklier(en) zichtbaar is/zijn. De injectie en beelden kunnen respectievelijk worden toegediend/gemaakt op de dag voor of de dag van de operatieve ingreep. Planaire beeldacquisitie gedurende 3–5 minuten in anterieur en lateraal

aanzicht gevolgd door SPECT/CT-opnamen worden aanbevolen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een van de bestanddelen van het gelabelde radiofarmaceutische product. Het gebruik van nanocolloïdaal technetium (^{99m}Tc) albumine is met name gecontra-indiceerd bij personen met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor producten die humaan albumine bevatten.

Bij patiënten met totale afsluiting van de lymfevaten wordt lymfeklierscintigrafie ontraden vanwege het gevaar van stralingsnecrose op de injectieplaats.

Tijdens de zwangerschap is lymfeklierscintigrafie van het bekken absoluut gecontra-indiceerd vanwege stapeling in de lymfeklieren.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Risico van overgevoeligheid of anafylactische reacties

Er moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van overgevoeligheid waaronder ernstige, levensbedreigende, fatale anafylactische/anafylactoïde reacties.

Indien overgevoeligheid of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet, zo nodig, een intraveneuze behandeling worden gestart. Om in noodgevallen direct te kunnen handelen moeten de benodigde geneesmiddelen en apparatuur zoals een endotracheale tube en beademingsapparatuur direct voorhanden zijn.

Individuele baten/risico bepaling

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan straling vanuit het oogpunt van het te verwachten voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende activiteit moet altijd zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

Nierinsufficiëntie en leverinsufficiëntie

Zorgvuldige afweging van baten/risico ratio is vereist, aangezien deze patiënten mogelijk aan een verhoogde hoeveelheid straling worden blootgesteld (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

Zorgvuldige overweging van de voordelen en risico's is vereist aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt dient voor aanvang van het onderzoek voldoende gehydrateerd te zijn en te worden aangespoord in de eerste uren na het onderzoek de blaas zo vaak mogelijk te ledigen om de straling te verminderen.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen moet worden beperkt gedurende de eerste 24 uur na de injectie.

Bijzondere waarschuwingen

Om een verband tussen de patiënt en de partij van het product te behouden wordt ten zeerste aanbevolen elke keer dat NanoScan aan een patiënt wordt toegediend de naam en het partijnummer van het product te noteren.

Standaardmaatregelen ter voorkoming van infectie door het gebruik van geneesmiddelen bereid van humaan bloed of plasma omvatten donorselectie, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers en de invoering van effectieve stappen in het productieproces voor virusinactivatie/-eliminatie. Desondanks kan, bij toediening van geneesmiddelen bereid van humaan bloed of plasma, de mogelijkheid van overdracht van infectieuze agentia niet volledig worden uitgesloten.

Dit geldt ook voor onbekende of nieuw opkomende virussen en andere pathogenen.

Er zijn geen meldingen van virusoverdracht in samenhang met albumine vervaardigd in overeenstemming met specificaties in de Europese Farmacopee volgens vastgestelde processen.

Lymfeklierscintigrafie wordt niet geadviseerd bij patiënten met volledige afsluiting van de lymfevaten vanwege potentiële stralingschade op injectieplaatsen. De subcutane injectie moet zonder druk worden toegediend in losmazig bindweefsel.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het middel in wezen 'natriumvrij' is.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot gevaren voor de omgeving worden beschreven in rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactieonderzoeken uitgevoerd bij volwassenen of kinderen.

Bij lymfangiografie gebruikte jodiumhoudende contrastmedia kunnen scanning van het lymfevatstelsel met nanocolloïdaal technetium (^{99m}Tc) albumine verstoren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Wanneer een toediening van radioactieve geneesmiddelen aan een vruchtbare vrouw is voorgenomen, is het belangrijk vast te stellen of zij zwanger is. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid (als de vrouw overtijd is, als de menstruatie onregelmatig is etc.), dienen alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt (als die er zijn), altijd worden aangeboden aan de patiënt.

Zwangerschap

Procedures met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, houden in dat ook de foetus aan straling wordt blootgesteld. Tijdens de zwangerschap dienen daarom slechts essentiële onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel sterk opweegt tegen het risico voor de moeder en haar foetus. Tijdens de zwangerschap is lymfeklierscintigrafie van het bekken absoluut gecontra-indiceerd vanwege ophoping in de lymfeklieren in het bekken (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Alvorens een radiofarmaceutisch middel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of de toediening van de radionuclide mogelijk kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en welk radiofarmacon de beste keuze zou zijn, met in het achterhoofd het feit dat er activiteit in de moedermelk wordt uitgescheiden. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding gedurende 24 uur worden onderbroken en moeten de afgekolfde borstvoedingen worden vernietigd.

Nauw contact met zuigelingen moet gedurende de eerste 24 uur na injectie worden beperkt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken naar de vruchtbaarheid uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

NanoScan heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In onderstaande tabel staat vermeld hoe de frequenties in deze rubriek worden weergegeven:

Zeër vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeër zelden ($< 1/10.000$)

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie niet bekend: allergische (overgevoeligheids-) reactie op eiwit, en overgevoeligheidsreacties (waaronder zeer zeldzame levensbedreigende anafylaxie).

Zeër zelden: lokale reacties, huiduitslag, jeuk, vertigo, hypotensie.

Andere aandoeningen

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en een kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 3,12 mSv is wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 500 MBq wordt toegediend, is de kans dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting laag.

Voor de veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia, zie rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een overdosis radioactiviteit met nanocolloïdaal technetium (^{99m}Tc) albumine kunnen geen praktische maatregelen worden aanbevolen om de weefselblootstelling

voldoende te verminderen aangezien de radio-isotoop slecht in urine en feces wordt uitgescheiden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: technetium (^{99m}Tc), deeltjes en colloïden
ATC-code: V09DB01

Farmacodynamische effecten

Bij de chemische concentraties en activiteiten gebruikt voor diagnostische onderzoeken lijkt nanocolloïdaal technetium (^{99m}Tc) albumine geen enkele farmacodynamisch activiteit te vertonen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

De reticulo-endotheliale cellen in lever, milt en beenmerg zijn na intraveneuze injectie verantwoordelijk voor de klaring uit het bloed. Een kleine fractie van de ^{99m}Tc -radioactiviteit passeert de nieren en wordt in de urine uitgescheiden.

De maximale concentratie in lever en milt wordt na circa 30 minuten bereikt, maar in het beenmerg al na 6 minuten.

De proteolytische afbraak van het colloïd begint direct na de opname ervan in het reticulo-endotheliale systeem (RES), waarbij de afbraakproducten via de nieren in de blaas worden uitgescheiden.

Na subcutane injectie in bindweefsel wordt 30–40% van de toegediende nanocolloïdale technetium (^{99m}Tc) albuminedeeltjes naar de lymfatische capillairen gefiltreerd. De nanocolloïdale technetium (^{99m}Tc) albuminedeeltjes worden vervolgens door de lymfevaten naar de regionale lymfeklieren en grote lymfevaten gevoerd en uiteindelijk in de reticulumcellen van functionele lymfeklieren vastgehouden.

Eliminatie

Een fractie van de geïnjecteerde dosis wordt op de injectieplaats door histiocyten gefagocyteerd. Een andere fractie komt in het bloed terecht en hoopt zich voornamelijk op in het RES van lever, milt en beenmerg; minieme sporen worden via de nieren geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit toxicologisch onderzoek met muizen en ratten is gebleken dat met een enkelvoudige intraveneuze injectie van respectievelijk 800 mg en 950 mg geen sterfgevallen optraden en geen macroscopische pathologische veranderingen bij sectie werden waargenomen. Na subcutane injectie van 1 g nanocolloïdale albuminedeeltjes/kg lichaamsgewicht met injectie van 0,9% fysiologische zoutoplossing werden bij zowel muizen als ratten geen lokale reacties waargenomen. Deze doses komen overeen met de inhoud van 50 injectieflacons per kg lichaamsgewicht; dit is 3500 keer hoger dan de maximale humane dosis.

Dit middel is niet bedoeld voor regelmatig of continue toediening.

Er zijn geen onderzoeken naar mutageniteit en carcinogeniteit op lange termijn uitgevoerd.

Er zijn geen onderzoeken op het gebied van reproductietoxiciteit beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Tin(II)chloridedihydraat
Glucose monohydraat
Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat
Dinatriumwaterstoffosfaat dihydraat
Stikstof
Zoutzuur
Natriumhydroxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubrieken 6.6. en 12.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

Na radioactieve labeling: 8 uur.

Bewaren beneden 25 °C na radioactieve labeling.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

De injectieflacons bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na radiolabelling, zie rubriek 6.3.

De opslag van radiofarmaca dient plaats te vinden volgens de nationale voorschriften voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kleurloze glazen (type I, borosilicaat) multidosisinjectieflacons van 8 ml, afgesloten met een stop van chloorbutylrubber en plastic-aluminium kapjes (polypropyleen-aluminium kapjes) met een omgeslagen rand.

Verpakkingsgrootten:

1 verpakking bevat 6 injectieflacons.

Proefverpakking: 2 injectieflacons.

Bundelverpakking van 2 verpakkingen met 6 injectieflacons.

Bundelverpakking van 4 verpakkingen met 6 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen alleen door daartoe bevoegde personen in een daartoe aangewezen klinische setting in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, toepassing, vervoer en afvoer ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te worden bereid dat aan de eisen van zowel radiologische veiligheid als farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. De aangewezen aseptische voorzorgsmaatregelen moeten in acht worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij de bereiding van nanocolloïdaal technetium (^{99m}Tc) albumine en dient niet rechtstreeks aan de patiënt te worden toegediend zonder dat eerst de voorbereidende procedure wordt gevolgd.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 12.

Dit product mag niet worden gebruikt als op enig moment tijdens de bereiding ervan de integriteit van de injectieflacon is aangetast.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico van contaminatie met het product en de stralingsblootstelling van de medewerkers zoveel mogelijk wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór ex tempore bereiding is niet radioactief. Na reconstitutie door toevoeging van *natriumpertechnetaat* (^{99m}Tc) voor injectie, Ph. Eur. moet het eindpreparaat echter adequaat worden afgeschermd.

Toediening van radiofarmaca levert voor anderen gevaar op door uitwendige straling of verontreiniging door morsen van urine, braaksel, enz. Derhalve moeten voorzorgen worden getroffen ter bescherming tegen straling overeenkomstig de nationale voorschriften.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Naam: RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.
Adres: 2040 Budaörs, Gyár st. 2. Hongarije
Tel: +36-23-886-950, +36-23-886-951
Fax: +36-23-886-955
e-mail: info@radiopharmacy-laboratory.eu

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NanoScan 500 microgram, kit voor radiofarmaceutisch preparaat: RVG 112760

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 juni 2015

Datum van laatste verlenging: 3 juni 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.1 t/m 4.6, 4.8, 4.9, 5.1 t/m 5.3, 6.2 t/m 6.4 en 6.6: 17 september 2020

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc) Technetium wordt geproduceerd door een (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) generator en vervalt onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halfwaardetijd van 6,02 uur tot (⁹⁹Tc) technetium welke gezien de lange halfwaardetijd van $2,13 \times 10^5$ jaar, als pseudostabiel kan worden beschouwd.

De door een patiënt van 70 kg geabsorbeerde stralingsdoses na intraveneuze injectie van ^{99m}Tc-humaan albumine colloïddeeltjes, staan hieronder vermeld.

Volwassenen en kinderen

Geschatte geabsorbeerde stralingsdosis na toediening van ^{99m}Tc-NanoScan 500 microgram voor injectie Geabsorbeerde doses

Organen	VOLWASSENE mGY/MBq	KIND				Pasgeborene mGy/MBq
		15 jr mGy/MBq	10 jr mGy/MBq	5 jr mGy/MBq	1 jr mGy/MBq	
Bijnieren	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Blaaswand	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Botoppervlakken	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Hersenen	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Borst	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Galblaaswand	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Maag-darmkanaal						
Maag	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Darm	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Darmwand, bovenste deel colon	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Darmwand, onderste deel colon	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Myocard	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Nieren	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Lever	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Longen	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Spiere	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466
Ovaria	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
Rood beenmerg	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Huid	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359
Milt	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Testes	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438
Thymus	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466
Schildklier	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495
Uterus	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
Effectieve dosis per eenheid toegediende activiteit (mSv/MBq)	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732

De dosisberekeningen werden uitgevoerd met gebruikmaking van de standaard MIRD-methode (MIRD Pamphlet No.1, Society of Nuclear Medicine, 1976). De effectieve stralingsdosis (EDE) werd bepaald zoals uiteengezet in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Deze waarde varieerde als volgt: $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq voor volwassenen en $7,64 \times 10^{-3}$ mSv/MBq, $1,47 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $2,05 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $3,41 \times 10^{-2}$ mSv/MBq en $7,32 \times 10^{-2}$ mSv/MBq voor kinderen van respectievelijk 15, 10, 5 en 1 jaar en voor pasgeborenen.

Zwangerschap**Geschatte geabsorbeerde stralingsdosis na toediening van ^{99m}Tc-NanoScan 500 microgram voor injectie**

Organen	Zwangere vrouwen mGy/MBq	DUUR VAN DE ZWANGERSCHAP		
		3 maanden mGy/MBq	6 maanden mGy/MBq	9 maanden mGy/MBq
Bijnieren	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Blaaswand	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Botoppervlakken	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Hersenen	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Borst	0,358	0,358	0,358	0,358
Galblaaswand	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Maag-darmkanaal				
Maag	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Darm	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Darmwand, bovenste deel colon	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Darmwand, onderste deel colon	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Myocard	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Nieren	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Lever	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Longen	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Spiere	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Ovaria	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Pancreas	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Rood beenmerg	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Huid	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Milt	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Thymus	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Schildklier	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Uterus	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Foetus	-	0,000158	0,000580	0,000710
Placenta	-	-	0,00126	0,00156
Effectieve dosis per eenheid toegediende activiteit (mSv/MBq)	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

Dosisberekeningen werden uitgevoerd met gebruikmaking van de standaard MIRD-methode (MIRD Pamphlet No.1, Society of Nuclear Medicine, 1976). De effectieve stralingsdosis (EDE) werd bepaald zoals uiteengezet in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Deze waarde varieerde als volgt: $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq voor niet-zwangere vrouwen en $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq en $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq voor zwangere vrouwen in respectievelijk maand 3, 6 of 9.

De stralingsdoses geabsorbeerd door een patiënt met een gewicht van 70 kg na subcutane injectie van colloïdale ^{99m}Tc humaan albuminedeeltjes staan hieronder vermeld. De hieronder vermelde gegevens zijn gebaseerd op MIRD-referentiewaarden voor de mens en MIRD S-waarden, en zijn berekend aan de hand van biologische gegevens over opname in de organen en de klaring uit het bloed.

Orgaan	Geabsorbeerde dosis μGy/MBq
Injectieplaats	12.000
Lymfeklieren	590
Lever	16
Urineblaas (wand)	9,7
Milt	4,1
Beenmerg (rood)	5,7
Ovaria	5,9
Testes	3,5
Gehele lichaam	4,6

Bij volwassenen van 70 kg is de effectieve dosis die resulteert na subcutane toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 110 MBq ongeveer 0.44 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 110 MBq is de typische stralingsdosis voor het doelorgaan (lymfeklieren) 65 mGy en de typische stralingsdosis voor het kritieke orgaan (injectieplaats) 1320 mGy.

In geval van subcutane injectie voor schildwachtklierdetectie wordt verondersteld dat de dosis op de injectieplaats, die sterk varieert per locatie, geïnjecteerd volume, aantal injecties en retentie, kan worden genegeerd vanwege de relatief lage radiosensitiviteit van de huid en de kleine bijdrage die dit vormt aan de totale effectieve dosis.

In geval van schildwachtklierdetectie bij borstcarcinoom wordt er bij de onderstaande gegevens (ICRP 106) vanuit gegaan dat er geen lekkage optreedt en dat de dosis geabsorbeerd door het resterende gedeelte van de borst gelijk is aan de doses in de longen.

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)			
	6 uur tot verwijdering		18 uur tot verwijdering	
	Volwasse ne	15 jaar	Volwas sene	15 jaar
Bijnieren	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Blaas	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Botoppervlakken	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Hersenen	0,000049	0,000058	0,000087	0,0001
Borst (resterend)	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Galblaas	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Maag-darmkanaal				
Maag	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Dunne darm	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Colon	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014

(bovenste deel dikke darm	0,00028	0,00012	0,00049	0,0002
(onderste deel dikke darm	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
Hart	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Nieren	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Lever	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Longen	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Spieren	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Oesofagus	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Ovaria	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pancreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Beenmerg (rood)	0,0086	0,00092	0,0015	0,0016
Huid	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Milt	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Thymus	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Schildklier	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Uterus	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Overige organen	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,002	0,0024

Bij volwassenen van 70 kg is de effectieve dosis die resulteert na subcutane toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 200 MBq en verwijdering van de injectieplaats 18 uur na injectie ongeveer 0.4 mSv.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het preparaat bevat geen bacteriostatisch conserveermiddel.

(^{99m}Tc-NanoScan moet binnen acht (8) uur na reconstitutie worden gebruikt. De injectieflacon wordt gereconstitueerd met een activiteit variërend van 185 MBq tot 5,5 GBq van oxidantvrij steriel natriumpertechnetaat (^{99m}Tc).

Optrekken moet onder aseptische omstandigheden worden uitgevoerd. De injectieflacons mogen pas worden geopend na desinfectie van de stop, de oplossing moet door de stop worden opgetrokken met een injectiespuit voor een enkelvoudige dosis die is voorzien van een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnaald of met een goedgekeurd geautomatiseerd toedieningssysteem.

Als de integriteit van de injectieflacon is aangetast, mag het product niet worden gebruikt.

Bij kinderen kan het product tot 1:50 worden verdund met natriumchloride voor injectie.

Dit middel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

Bereidingswijze

Werk voortdurend onder aseptische omstandigheden en neem voorzorgsmaatregelen om de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken. Draag tijdens de bereidingsprocedure waterdichte handschoenen.

1. Verwijder het beschermende schijfje van de injectieflacon en neem de sluitrand af met een alcoholdoekje.
2. Plaats de injectieflacon in een passende loden container met een minimale wanddikte van 3 mm voorzien van een afsluitend loden deksel. Zuig 1–5 ml steriel, pyrogeen- en additiefvrij natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) voor injectie Ph. Eur. (activiteit: 185 MBq tot 5,5 GBq) op met een afgeschermd injectiespuit.
3. Voeg de natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing toe aan de injectieflacon, waarbij opbouw van overdruk in de injectieflacon wordt voorkomen. Overdruk kan worden voorkomen door een paar milliliter pertechnetaatoplossing in de injectieflacon te injecteren en vervolgens enkele milliliters stikstofgas (aanwezig om oxidatie van het complex te voorkomen) op te zuigen in de injectiespuit. De procedure wordt zo vaak als nodig herhaald tot de gehele hoeveelheid pertechnetaat aan de injectieflacon is toegevoegd en in de injectieflacon een normale druk heerst.
4. Plaats het loden deksel op de loodcontainer en meng de inhoud van de afgeschermd flacon door herhaaldelijk voorzichtig omkeren tot al het materiaal is gesuspenseerd. Laat vervolgens 20 minuten staan bij kamertemperatuur (15–25 °C). Alvorens verder te gaan moet de injectieflacon onder adequate afscherming visueel worden geïnspecteerd om er zeker van te zijn dat de suspensie geen vreemde deeltjes bevat; bij aanwezigheid van vreemde deeltjes mag het radiofarmacon niet worden gebruikt.
5. Meet de radioactiviteit van het product in een geschikte calibrator, noteer deze informatie op het etiket dat is voorzien van een stralingswaarschuwingssymbool. Noteer ook het tijdstip en de datum van de bereiding. Bevestig het etiket op de loden container.
6. Vóór toediening aan de patiënt moet de radiochemische zuiverheid van het bereide product worden bepaald. De radiochemische zuiverheid mag niet lager zijn dan 95%.
7. Optrekken voor toediening moet aseptisch worden uitgevoerd met een steriele naald en injectiespuit. Aangezien de injectieflacons stikstof bevatten, mogen deze niet worden belucht. In geval van herhaald optrekken moet de inhoud van de injectieflacon zo min mogelijk door lucht worden vervangen.
8. Het bereide preparaat moet na 8 uur worden vernietigd. Ook tijdens de houdbaarheidsperiode moet het preparaat afgeschermd worden bewaard in een loden container afgesloten met het loden deksel. Het gelabelde product bewaren beneden 25 °C.
9. Na reconstitutie dient de verpakking en al het ongebruikte materiaal te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor radioactieve materialen.

Kwaliteitscontrole

De kwaliteit van de labeling (radiochemische zuiverheid) kan aan de hand van de volgende procedure worden gecontroleerd:

Methode 'A'

Materialen

ITLC-SG

Oplossing van natriumchloride 9 g/l

Capintec of equivalent instrument voor meting van radioactiviteit in het bereik van 0,01 MBq-6 GBq. De resolutiewaarde is 0,001 MBq.

1ml-injectiespuit met een naald van 22-26 gauge.

Kleine ontwikkeltank met afdekking

Procedure

Giet voldoende fysiologische zoutoplossing in de ontwikkeltank (bekerglas) voor een laag oplosmiddel van 3-4 mm.

Breng 1 druppel van de kitoplossing aan op de ITLC-SG op 1,5 cm van de onderkant. Droog de plek. Niet verhitten!

Ontwikkel de plaat tot een afstand van 10-15 cm van de vlek.

Bepaal de verdeling van de radioactiviteit met een geschikte detector.

^{99m}

Tc-humaan serumalbuminecolloïd blijft op het startpunt; pertechneetaationen bewegen met het oplosmiddelfront mee.

Methode 'B'

Materialen

ITLC-SG

Methylethylketon

Capintec of equivalent instrument voor meting van radioactiviteit in het bereik van 0,01 MBq-6 GBq. De resolutiewaarde is 0,001 MBq.

1ml-injectiespuit met een naald van 22-26 gauge.

Klein ontwikkeltank met afdekking

Procedure

Giet voldoende methylethylketon in de ontwikkeltank (bekerglas) voor een laag oplosmiddel van 3-4 mm.

Breng 1 druppel van de kitoplossing aan op de ITLC-SG op 1,5 cm van de onderkant. Droog de plek. Niet verhitten!

Ontwikkel de plaat tot een afstand van 10-15 cm van de vlek.

Bepaal de verdeling van de radioactiviteit met een geschikte detector.

^{99m}

Tc-humaan serumalbuminecolloïd blijft op het startpunt; pertechneetaationen bewegen met het oplosmiddelfront mee.