МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

«НАНОТЕХ, ^{99m}Tc»

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-008717-100123
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер

Торговое наименование Нанотех, ^{99m}Tc

Международное непатентованное или группировочное наименование

Технеций [99mTc] + [рения гептасульфид коллоидный]

Лекарственная форма

«Нанотех, ^{99m}Tc» - набор для приготовления раствора для внутрикожного введения. Готовый препарат - радиоактивный стерильный раствор для внутрикожного введения.

Состав

Реагент № 1 (наноколлоидный раствор). Состав на 1 флакон.	
Рения гептасульфид (в пересчете на рений)	0,24 мг (0,15 мг)
Желатин	9,6 мг
Аскорбиновая кислота	7,0 мг
Вода для инъекций	до 1 мл
Реагент № 2 (лиофилизат). Состав на 1 флакон.	
Олова дихлорид безводный	0,50 мг
Натрия дифосфата декагидрат	3,0 мг
Аскорбиновая кислота	28,0 мг
Готовый препарат. Состав на 1 мл.	
Технеций-99м	150 – 2200 МБк
Олова дихлорид безводный	0,05 мг
Рения гептасульфид в пересчете на рений	0,06 мг
Натрия дифосфата декагидрат	0,3 мг
Желатин	3,84 мг
Аскорбиновая кислота	5,6 мг
Натрия хлорид	3,6 мг
Вода для инъекций	до 1,0 мл

Описание

Набор для приготовления препарата «Нанотех, ^{99m}Tc» состоит из двух флаконов.

Реагент № 1 – раствор коричневого цвета.

Реагент № 2 – лиофилизат белого цвета.

Готовый препарат «Нанотех, ^{99m}Tc» – раствор коричневого цвета.

Физико-химические свойства

Препарат представляет собой наноколлоидный раствор гептасульфида рения, меченный изотопом технецием-99м (^{99m}Tc).

pH радиофармацевтического препарата от 4,9 до 7,0. Частицы коллоида имеют средний размер примерно 100 нм.

Изотоп технеций-99м вырабатывается генератором 99mTc/99Mo посредством бета-распада. Изотоп ^{99m}Tc имеет период полураспада 6,01 ч. При распаде ^{99m}Tc испускает гамма-кванты с энергией 141 КэВ и выходом 89 %.

Фармакотерапевтическая группа

Радиофармацевтическое диагностическое средство.

Код АТХ – V09DB06

Фармакологические свойства

Препарат представляет собой наноколлоид сульфида рения, меченный технецием-99м (^{99m}Tc). При внутрикожном введении частицы наноколлоида, имеющие размер, приблизительно равный размеру молекулы человеческого альбумина, проникают через поры лимфатических капилляров в лимфатические сосуды. Затем с током лимфы они поступают в лимфатические узлы, где подвергаются фагоцитозу клетками ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) и частично аккумулируются. Процесс фагоцитоза происходит на уровне каждого лимфатического узла, однако, наибольшее количество наноколлоида задерживается на уровне первых групп лимфатических узлов по току лимфы.

Благодаря способности аккумулироваться на уровне первых групп лимфатических узлов, препарат «Нанотех, ^{99m}Tc» используется для визуализации лимфатической системы и выявления "сторожевых" лимфатических узлов (СЛУ) методами непрямой радионуклидной лимфографии и интраоперационной радиометрии.

Фармакодинамика

В дозах, применяемых для диагностических процедур, у фармацевтического лекарственного препарата «Нанотех, ^{99m}Tc» не обнаружено каких-либо фармакодинамических эффектов.

Фармакокинетика

Поглощение на уровне лимфатических узлов составляет 3,1 ± 0,1% от введенной активности в течение 1-го часа и 3,8 ± 0,2% за 3 часа. Проникновение препарата в кровеносную систему незначительно в течение первого часа после введения.

Экспериментальные данные показывают, что препарат «Нанотех, ^{99m}Tc» выводится из организма через почки и гепатобилиарную систему. Через 3 часа после введения в паренхиме печени регистрируется 11% от введенной активности. Концентрация в мочевом пузыре прогрессивно увеличивается и достигает 14,6% от введенной активности через час после введения.

Показания к применению

Препарат применяется у взрослых исключительно в диагностических целях. Готовый радиофармацевтический лекарственный препарат «Нанотех, ^{99m}Tc» предназначен для выявления "сторожевых" лимфатических узлов у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с полным блоком лимфатической системы из-за потенциального риска радиационного поражения в местах инъекций.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания, за исключением ситуаций, когда необходимость и значимость получения диагностических данных превышает риск воздействия радиоактивного излучения на мать и плод.

В случае необходимости применения радиоактивного препарата у женщин детородного возраста необходимо уточнить информацию о наличии беременности. Для исключения возможного наличия беременности применение препарата у женщин детородного возраста рекомендуется в первые 10 дней после менструации.

При необходимости введения препарата в период грудного вскармливания следует прекратить грудное вскармливание в течение 24 ч после введения препарата.

Способ применения и дозы

Раствор для внутрикожного введения «Нанотех, ^{99m}Tc» приготавливается in situ, то есть в радиоизотопных лабораториях клиник или больниц.

Приготовление препарата «Нанотех, ^{99m}Tc

Для приготовления препарата во флакон № 2 с лиофилизатом вводят 2 мл воды для инъекций (без воздушной иглы). Содержимое флакона растворяют встряхиванием до полного растворения, не вынимая иглы со шприцем. Этим же шприцем с той же иглой отбирают 0,5 мл раствора лиофилизата (без воздушной иглы) и вводят его во флакон № 1 с наноколлоидным раствором. Содержимое флакона № 1 перемешивают встряхиванием.

Затем флакон № 1 помещают в свинцовый контейнер и вводят 1 - 2 мл раствора натрия пертехнетата, ^{99m}Tc с необходимой объемной активностью путем прокола иглой резиновой пробки (без воздушной иглы). Перед извлечением шприца из флакона удаляют тот же объем газа, что и объем раствора, добавленного во флакон. Перемешивают содержимое флакона встряхиванием и нагревают на кипящей водяной бане (или на нагревательном блоке) без свинцового контейнера при температуре 100^0C в течение 25 мин. Флакон размещают вертикально пробкой вверх. Уровень воды в водяной бане должен быть выше уровня раствора препарата во флаконе. Затем флакон с препаратом быстро охлаждают под проточной водой или на водно-ледяной бане до комнатной температуры. Время охлаждения 2-3 мин. Препарат готов к применению.

Для приготовления препарата необходимо использовать раствор натрия пертехнетата, ^{99m}Tc (элюат из генератора технеция-99м) с объемной активностью в 2,5 раза выше, чем планируемая объемная активность препарата. Элюат должен быть получен не позднее, чем через 24 часа после предыдущего элюирования генератора технеция-99м.

Приготовление препарата необходимо проводить с соблюдением норм радиационной безопасности.

Во время приготовления и применения готового препарата необходимо обеспечить стерильность препарата.

Контроль лекарственного препарата

Характеристики готового препарата:

- раствор коричневого цвета;
- pH - 4,9 – 7,0;
- объемная активность технеция-99м в препарате - от 150 до 2200 МБк/мл на дату и время приготовления;
- радиохимическая чистота - не менее 90%.

Радиохимическая чистота раствора для внутрикожного введения проверяется методом бумажной хроматографии. Контроль пригодности раствора натрия пертехнетата, ^{99m}Tc может быть выполнен в той же хроматографической системе.

Определение радиохимической чистоты готового препарата:

На полоске хроматографической бумаги Ватман 1 размером 20х200 мм отмечают линию старта, на расстоянии 20 мм от одного из краев, и линию фронта, находящуюся на расстоянии 100 мм от линии старта. На линию старта полоски наносят препарат в таком количестве (0,001 - 0,005 мл), чтобы можно было статистически достоверно зарегистрировать на радиометрической установке по крайней мере 0,5 % активности от нанесенной.

Полоску помещают в камеру для хроматографирования и проводят хроматографирование восходящим методом до достижения растворителем отмеченной линии фронта (ориентировочно 40 мин), используя в качестве растворителя метилэтилкетон. В указанном режиме хроматографирования Rf комплекса коллоида с технецием-99м составляет 0,0 ± 0,05, а Rf примесей пертехнетат-ионов составляет 0,95 ± 0,05.

Полученную хроматограмму вынимают из камеры, высушивают на воздухе, обклеивают с двух сторон лентой полиэтиленовой с липким слоем, и измеряют скорость счёта от участка, содержащего пертехнетат-ионы и всей хроматограммы радиометрическим методом.

Радиохимическую чистоту определяют по формуле:

$$РХЧ = 100 - \frac{A}{A+B} \times 100;$$

где:

РХЧ – радиохимическая чистота препарата в процентах;

А – скорость счета участка хроматограммы, содержащего пертехнетат-ионы;

В – скорость счета остальной части хроматограммы.

Контроль пригодности раствора натрия пертехнетата, ^{99m}Tc.

На другую полоску хроматографической бумаги Ватман 1, подготовленную аналогично вышеизложенному, на линию старта полоски наносят аналогичное количество раствора натрия пертехнетата, ^{99m}Tc.

Хроматографирование проводят так же, как описано выше для готового препарата.

На радиохроматограмме пятно с Rf 0,95 ± 0,05 должно составлять не менее 95% от активности всей хроматограммы, а Rf 0,05 ± 0,05 должно составлять не более 5% от активности всей хроматограммы.

Готовый радиофармацевтический лекарственный препарат «Нанотех, ^{99m}Tc» вводят внутрикожно.

Вводимые дозы

Вводимая активность составляет 20,0 - 40,0 МБк на каждое место введения, объем вводимого радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) составляет 0,1 – 0,3 мл на каждое место введения. Общая однократная вводимая доза составляет 80 – 160 МБк в объеме 0,4 – 1,2 мл.

Методика проведения и процедуры исследования

Процедура лимфосцинтиграфии осуществляется за 4 – 24 часа до оперативного вмешательства. Проводится через 30 – 120 мин после введения препарата.

Стандартная процедура интраоперационной радиометрии проводится врачом – хирургом в ходе проведения планового оперативного вмешательства.

Лимфосцинтиграфия

Для проведения лимфосцинтиграфии «сторожевых» лимфатических узлов с РФЛП «Нанотех, ^{99m}Tc» используется гамма-камера с параллельным коллиматором для низких энергий.

Препарат вводят в 4 взаимно перпендикулярные точки внутрикожно периареолярно. Перед введением следует провести аспирационный тест и убедиться, что игла не попала в просвет кровеносного сосуда.

Вводимая активность составляет 20 – 40 МБк на каждое место введения, объем вводимого РФП составляет 0,1 – 0,3 мл на каждое место введения. Общая однократная вводимая доза составляет 80 – 160 МБк в объеме 0,4 – 1,2 мл.

Специальной подготовки пациентов не требуется.

Исследование проводят через 30 – 120 минут после введения РФЛП «Нанотех, ^{99m}Tc». Место инъекций экранируют и проводят планарную полипозиционную сцинтиграфию в трех стандартных проекциях – передняя, передняя косая и боковая с целью четкой визуализации всех «сторожевых» лимфатических узлов. Конечным этапом исследования является нанесение на поверхность кожи пациента маркерной метки, соответствующей проекции каждого «сторожевого» лимфатического узла. Проекцию «сторожевого» лимфатического узла следует маркировать в том положении пациента, которое он/она будет занимать во время интраоперационной гамма-радиометрии.

Проводить данное исследование может только квалифицированный медицинский персонал, получивший допуск к работе с радиоактивными веществами, в специализированных радиоизотопных лабораториях лечебно-диагностических учреждений, имеющих соответствующее разрешение и лицензию.

Интраоперационная радиометрия

Интраоперационная радиометрия выполняется с помощью специализированного портативного гамма-детектора, сопряженного с блоком управления. Принципиальной особенностью этого прибора является высокая чувствительность, обеспечивающая возможность детекции «сторожевых» лимфатических узлов через кожные покровы (до выполнения кожного разреза) на глубине до 5 см, а также эффективное выявление «сторожевых» лимфатических узлов внутри операционного пространства. Важной конструктивной особенностью гамма-детектора является наличие коллиматора, обеспечивающего максимально малый угол обзора для надёжной боковой защиты прибора от «наведённого» излучения, исходящего, в частности, от места введения РФЛП. При интраоперационном использовании гамма-детектор помещается в стерильный чехол. Блок управления оснащен цифровым дисплеем и звуковым индикатором, которые количественно (счёт импульсов) и качественно (высота тона звукового сигнала) отражают интенсивность гамма-излучения над исследуемым объектом.

Процедура интраоперационной радиометрии проводится врачом - хирургом в операционной в стерильных условиях во время проведения основного хирургического вмешательства после процедуры радионуклидной визуализации СЛУ. Пациент располагается на операционном столе в положении лежа на спине, рука пациента на стороне оперативного вмешательства должна быть отведена в сторону на 90 градусов. Используя данные радионуклидной визуализации и предварительно нанесенные маркерные метки на коже пациента, хирург с помощью гамма-детектора чрескожно

определяет проекцию максимального счёта импульсов и, после обработки операционного поля, производит в этой проекции разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и выделяет лимфатические узлы. Затем хирург помещает гамма-детектор в операционную полость и проводит радиометрию каждого выделенного лимфатического узла.

Лимфатический узел, в проекции которого регистрируется максимальный счёт импульсов, в 3-4 раза превышающий фоновый, расценивается, как «сторожевой», и подлежит удалению для выполнения срочного морфологического исследования. Если при повторной радиометрии операционного пространства удаётся идентифицировать другие лимфатические узлы с аналогичной интенсивностью счёта импульсов, то они также расцениваются, как «сторожевые», удаляются и отправляются на срочное морфологическое исследование. Каждый удаленный «сторожевой» лимфатический узел подвергается контрольной радиометрии на операционной салфетке. Если в операционном поле больше не обнаруживаются лимфатические узлы, над которыми определяется интенсивность гамма-излучения близкая к максимальной, процедура интраоперационной радиометрии считается завершенной.

После получения результатов срочного морфологического исследования СЛУ в ходе операции хирург принимает решение о дальнейшем объеме оперативного вмешательства. В случае отсутствия метастазов или обнаружения только микрометастазов (< 2 мм в диаметре) в СЛУ, оперативное вмешательство ограничивается удалением первичной опухоли. В случае обнаружения метастазов в СЛУ - дополнительно проводится регионарная лимфодиссекция.

Данное исследование может осуществлять только квалифицированный медицинский персонал, получивший допуск к работе с радиоактивными веществами.

Лучевые нагрузки на органы и все тело пациента при использовании препарата «Нанотех, ^{99m}Tc»

Данные дозиметрии, представленные в таблице, рассчитаны с использованием дозиметрической модели, предполагающей внутрикожную инъекцию в молочную железу пациенту массой тела 70 кг и величиной лимфогенного оттока 20% от введенной активности.

Значения поглощенных доз облучения органов пациента и эффективной дозы при внутрикожном введении «Нанотех, ^{99m}Tc» в молочную железу

Органы	мГр/МБк
Молочная железа	$5{,}6\times10^{-2}$
Сердце	$1{,}04\times10^{-2}$

Органы	мГр/МБк
Вилочковая железа	$9{,}94\times10^{-3}$
Легкие	$7{,}85\times10^{-3}$
Скелет	$2{,}97\times10^{-3}$
Кожа	$2{,}80\times10^{-3}$
Печень	$2{,}77\times10^{-3}$
Стенка желудка	$2{,}49\times10^{-3}$
Поджелудочная железа	$2{,}34\times10^{-3}$
Надпочечники	$1{,}88\times10^{-3}$
Красный костный мозг	$1{,}85\times10^{-3}$
Мышцы	$1{,}69\times10^{-3}$
Селезенка	$1{,}61\times10^{-3}$
Желчный пузырь	$1{,}39\times10^{-3}$
Щитовидная железа	$1{,}22\times10^{-3}$
Почки	$7{,}71\times10^{-4}$
Верхний отдел толстого кишечника	$4{,}72\times10^{-4}$
Тонкий кишечник	$3{,}05\times10^{-4}$
Матка	$1{,}21\times10^{-4}$
Нижний отдел толстого кишечника	$1{,}13\times10^{-4}$
Яичники	$1{,}11\times10^{-4}$
Головной мозг	$1{,}02\times10^{-4}$
Стенка мочевого пузыря	$7{,}86\times10^{-5}$
Семенники*	$0{,}10\times10^{-4}$
Все тело	$4{,}06\times10^{-3}$
Эффективная доза	*$4{,}7\times10^{-3}$ мЗв/МБк*

Побочное действие

При применении препарата побочных действий не выявлено. Введение препарата может приводить к болезненности в местах введения. Возможны аллергические реакции.

Передозировка

Передозировка препарата маловероятна в связи с отсутствием у препарата фармакодинамических свойств, а также с тщательным контролем вводимой активности в условиях специализированного стационара. В случае передозировки поглощенная доза у пациента, проходящего лимфографию, не может быть снижена из-за плохого выведения радионуклида из организма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение местных анестетиков или гиалуронидазы перед введением меченого препарата нарушает лимфатический захват. Данные о других лекарственных взаимодействиях отсутствуют.

Особые указания

Работа с препаратом должна проводиться в соответствии с «Основными санитарными правилами обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99/2010), «Нормами радиационной безопасности» (НРБ–99) и методическими указаниями «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов» (МУ 2.6.1.1892-04).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат «Нанотех, ^{99m}Tc» не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

В случае непредвиденного развития побочных реакций следует пересмотреть влияние на способность вождения транспорта и/или управления механизмами.

Форма выпуска

Набор для приготовления раствора для внутрикожного введения (флаконы).

По 1 мл реагента № 1 во флаконы для лекарственных средств вместимостью 10 мл из стекла марки НС-1, герметично укупоренных пробками резиновыми из резины на основе хлор-бутилового или бром-бутилового каучука и обжатых колпачками алюминиевыми или алюминиево-пластиковыми.

По 35 мг реагента № 2 во флаконы для лекарственных средств вместимостью 10 мл из стекла марки НС-1, герметично укупоренных пробками резиновыми из резины на основе хлор-бутилового или бром-бутилового каучука и обжатых колпачками алюминиевыми или алюминиево-пластиковыми.

По 2 флакона с реагентом № 1 и 2 флакона с реагентом № 2 во вкладыше из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

Набор хранят при температуре от 2°С до 8°С.

Готовый препарат хранят в соответствии с действующими «Основными санитарными правилами обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99/2010) при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Реагента № 1 (наноколлоидный раствор) – 6 месяцев.

Реагента № 2 (лиофилизат) – 1 год.

Готового препарата «Нанотех, ^{99m}Tc» – 4 часа с даты и времени изготовления.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпуск только для специализированных лечебно-диагностических учреждений.

Наименование и адрес производителя

ООО «ДИАМЕД», г. Москва, ул. Живописная, д.46, стр. 8

Тел. (499) 190 95 05, Тел./факс (499) 270 03 80

E-mail: info@diamed-kits.ru

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии от потребителей.

Юридический адрес: ООО «ДИАМЕД», 123182, г. Москва, ул. Живописная, д.46.

Фактический адрес: ООО «ДИАМЕД», 123182, г. Москва, ул. Живописная, д.46, стр. 8.

Почтовый адрес: 123182, г. Москва, а/я 78

Телефон (499) 190 95 05, Тел./факс (499) 270 03 80.

E-mail: info@diamed-kits.ru

Генеральный директор ООО «ДИАМЕД» Т.И.Тульская