



### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nanotop 0,5 mg preparasjonssett til radioaktive legemidler

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 0,5 mg nanokolloidalt humant albumin.

Minst 95 % av kolloidpartiklene av humant albumin har en diameter på ≤ 80 nm.

Nanotop er tilvirket av humant serumalbumin fra humane bloddonasjoner testet i henhold til EUs bestemmelser.

Radionukliden er ikke en del av settet.

*Hjelpestoff(er) med kjent effekt:*

Natrium: 0,009 mmol (0,2 mg) per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Preparasjonssett til radioaktive legemidler

Hvitt eller nesten hvitt lyofilisat

Pulver til injeksjonsvæske, suspensjon

For radiomerking med *natriumperteknetat* (<sup>99m</sup>Tc)-*oppløsning*

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål. Nanotop er indisert til voksne og til pediatriisk populasjon. Etter radiomerking med *natriumperteknetat* (<sup>99m</sup>Tc)-*oppløsning* er oppløsningen med nanokolloidalt technetium(<sup>99m</sup>Tc)-albumin indisert for:

- Lymfescintigrafi for å demonstrere integriteten til lymfesystemet og for å skille venøs fra lymfatisk obstruksjon
- Preoperativ bildediagnostikk og intraoperativ deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved melanom, brystkreft, peniskreft, plateepitelkarsinom i munnhulen og vulvakreft.

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Legemidlet skal bare administreres av helsepersonell som har fått opplæring og som har teknisk ekspertise i prosedyrer for å utføre og tolke kartlegging av vaktpostlymfeknuter.

*Dosering*

*Voksne og eldre*

Anbefalte aktiviteter er som følger:

- Lymfescintigrafi: Den anbefalte aktiviteten ved én eller flere injeksjoner subkutant (interstitielt) er 20 - 110 MBq per injeksjonssted.
- Deteksjon av vaktpostlymfeknuter:
  - Dosen avhenger av tiden mellom injeksjon og avbildning eller operasjon.
  - Melanom: 10 - 120 MBq i flere doser ved intradermal peritumoral injeksjon.
  - Brystkreft: 5 - 200 MBq i flere doser, hver på 5 - 20 MBq, som skal administreres ved intradermal, subkutan eller periareolar injeksjon (overfladiske tumorer) og ved intratumoral eller peritumoral injeksjon (dype tumorer).
  - Peniskreft: 40 - 130 MBq i flere doser, hver på 20 MBq, som skal administreres intradermalt rundt tumoren.
  - Plateepitelkarsinom i munnhulen: 15 - 120 MBq som skal administreres ved én eller flere peritumorale injeksjoner
  - Vulvakreft: 60 - 120 MBq som skal administreres ved peritumoral injeksjon

*Nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

Det kreves nøye vurdering av aktiviteten som skal administreres til disse pasientene siden økt eksponering for stråling er mulig.

*Pediatriisk populasjon*

Anbefalingen er at aktivitet som skal administreres til barn og ungdom, skal beregnes i henhold til anbefalt aktivitetsintervall for voksne justert i henhold til kroppsvekt. Den pediatriiske arbeidsgruppen i EANM 1990 (European Association of Nuclear Medicine) anbefaler å beregne den administrerte aktiviteten fra kroppsvekten i henhold til følgende tabell.

Kroppsvekt (kg)	Del av voksen dose	Kroppsvekt (kg)	Del av voksen dose
3	0,1	32	0,65
4	0,14	34	0,68
6	0,19	36	0,71
8	0,23	38	0,73
10	0,27	40	0,76
12	0,32	42	0,78
14	0,36	44	0,80
16	0,40	46	0,82
18	0,44	48	0,85
20	0,46	50	0,88
22	0,50	52 - 54	0,90
24	0,53	56 - 58	0,92
26	0,56	60 - 62	0,96
28	0,58	64 - 66	0,98
30	0,62	68	0,99

Ved bruk hos barn er det mulig å fortynne produktet før administrering, se pkt. 12.

*Administrasjonsmåte*

For bruk med flere doser.

- Lymfescintigrafi: Produktet gis som én eller flere subkutane injeksjoner, avhengig av det anatomiske området som skal undersøkes og på tidsintervall mellom injeksjon og avbildning. Injisert volum bør ikke overskride 0,2 - 0,3 ml. Det må ikke brukes et volum på mer enn 0,5 ml per injeksjonssted. Den subkutane injeksjonen skal gis etter å ha sjekket ved aspirasjon at punksjon av en blodåre ikke har skjedd ved et uhell.
- Deteksjon av vaktpostlymfeknuter:
  - Melanom: Aktiviteten administreres i fire doser rundt tumoren/arret ved å injisere volumer på 0,1 - 0,2 ml.
  - Brystkreft: Det anbefales å gi én enkelt injeksjon med et lite volum (0,2 ml). Flere injeksjoner kan gis under spesielle omstendigheter/betingelser. Når det gis overfladiske injeksjoner, kan store injeksjonsvolum forstyrre normal lymfe aktivitet, derfor anbefales volumer på 0,05 - 0,5 ml. Ved peritumorale injeksjoner kan større volumer brukes (f.eks. 0,5 - 1,0 ml).
  - Peniskreft: Dosen skal administreres 30 minutter etter lokal anestesipray ved intradermal injeksjon i tre eller fire doser på 0,1 ml rundt tumoren (totalt 0,3 - 0,4 ml). For større tumorer som ikke begrenses til glans, kan produktet administreres i forhuden.
  - Plateepitelkarsinom i munnhulen: Aktiviteten administreres i to til fire doser rundt tumoren/arret med et totalt volum på 0,1 - 1,0 ml.
  - Vulvakreft: Aktiviteten administreres i fire peritumorale doser med totalt volum på 0,2 ml.

*Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet*

Dette legemidlet skal rekonstitueres før det administreres til pasienten. For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Se pkt. 4.4 for pasientforberedelse.

Dette legemidlet er ikke tiltenkt for regelmessig eller kontinuerlig administrering.

Rist den **radiomerkede injeksjonssuspensjonen** (nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin) umiddelbart før pasientdosen trekkes opp fra hetteglasset. Snu sprøyten rundt flere ganger før injeksjonen.

- Lymfescintigrafiavbildning: Injeksjonen gis subkutant, etter å ha sjekket ved aspirasjon at punksjon av en blodåre ikke har skjedd ved et uhell. Ved avbildning av underekstremitetene tas dynamiske bilder umiddelbart etter injeksjon, og statiske bilder 30 - 60 minutter senere. Ved parasternal lymfescintigrafi kan det være nødvendig med gjentatte injeksjoner og flere bilder.
- Deteksjon av vaktpostlymfeknuter:
  - Melanom: Lymfescintigrafibilder tas etter injeksjonen, og deretter regelmessig til vaktpostlymfeknuten kan ses.
  - Brystkreft: Scintigrafibilder av bryst og aksilleregion kan tas ved tidlige deteksjoner (15 - 30 min) og sene deteksjoner (3 timer) etter injeksjon.
  - Peniskreft: Dynamisk avbildning kan utføres umiddelbart etter injeksjon og etterfulgt av statisk avbildning etter 30 minutter, 90 minutter og 2 timer etter injeksjon ved bruk av dobbelthodet gammakamera.
  - Plateepitelkarsinom i munnhulen: Dynamisk avbildning i 20 - 30 minutter med umiddelbar start etter injeksjon. Det anbefales to eller tre samtidige statiske bilder fra den ene eller begge sidene i anterior og laterale projiseringer. Statiske bilder kan gjentas etter 2 timer, 4 - 6 timer eller like før operasjon. SPECT-avbildning kan forbedre identifisering av vaktpostlymfeknutene, spesielt i

nærheten av injeksjonsstedet. Gjentatt injeksjon og avbildning kan vurderes, men det anbefales å fortsette med halsdisseksjon for å unngå en falsk negativ vaktpostlymfeknute.

- Vulvakreft: Avbildning skal foretas etter injeksjonen og deretter hvert 30 minutt til vaktpostlymfeknuten(e) kan ses. Injeksjonen og bildene kan foretas dagen før operasjon eller på operasjonsdagen. Det anbefales planar avbildning i 3 - 5 minutter i anterior og lateral visning og påfølgende SPECT/CT-bilder.

#### 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller noen av de andre innholdsstoffene i det radiomerkede legemidlet.

Spesielt er bruk av nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin kontraindisert hos personer som tidligere har utvist overfølsomhet overfor produkter som inneholder humant albumin.

Hos pasienter med komplett lymfeobstruksjon anbefales det ikke å utføre lymfescintigrafi på grunn av faren for strålenekrose ved injeksjonsstedet.

Under graviditet er lymfescintigrafi av bekkenet strengt kontraindisert på grunn av akkumulering i lymfeknutene i bekkenet.

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

**Mulighet for overfølsomhet eller anafylaktiske reaksjoner**

Mulig overfølsomhet, inkludert alvorlige, livstruende, fatale anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner skal alltid tas i betraktning.

Skulle overfølsomhet eller anafylaktisk reaksjon inntreffe, må administrering av legemidlet stoppes umiddelbart, og om nødvendig intravenøs behandling startes. For å tilrettelegge for umiddelbar nødhjelp må nødvendige legemidler og utstyr som endotrakealtube og ventilator, finnes i umiddelbar nærhet.

**Individuell vurdering av nytte / risiko**

For hver enkelt pasient skal eksponeringen for stråling rettferdiggjøres med hensyn på forventet nytte . Aktiviteten som administreres skal i alle tilfeller være så lav som mulig, men likevel tilstrekkelig for å oppnå ønsket diagnostisk informasjon.

**Nedsatt nyre- eller leverfunksjon**

Det kreves nøye vurdering av nytte-/risikoforholdet hos disse pasientene siden økt eksponering for stråling er mulig (se pkt. 4.2).

**Pediatriisk populasjon**

Se pkt. 4.2 for informasjon om bruk hos barn.

Det kreves nøye vurdering av nytte-/risikoforholdet fordi den effektive do-sen per MBq er høyere enn hos voksne (se pkt. 11).

**Pasientforberedelse**

Pasienten skal være godt hydrert før undersøkelsen starter, og skal oppfordres til å late vannet så ofte som mulig de første timene etter undersøkelsen for å redusere strålingen.

**Etter prosedyren**

Nær kontakt med spedbarn og gravide kvinner skal begrenses de første 24 timene etter injeksjonen.

**Spesielle advarsler**

Det anbefales på det sterkeste at navnet og batchnummeret til produktet registreres hver gang Nanotop administreres til en pasient, slik at forbindelsen mellom pasienten og batchen er kjent.

Standardtiltak for å forhindre infeksjon som resultat av bruk av legemidler som er tilvirket av humant blod og plasma, inkluderer donorseleksjon, screening av individuelle donasjoner og innsamlet plasma for spesifikke infeksjonsmarkører samt å ta i bruk effektive produksjonstrinn som inaktiverer / fjerner virus. På tross av dette er det ikke mulig å fullstendig utelukke muligheten for å overføre smittestoffer når legemidler som er tilvirket av humant blod eller plasma administreres.

Dette gjelder også ukjente eller nylig oppståtte virus og andre patogener.

Det forekommer ingen rapporterte virusoverføringer med albumin produsert i henhold til den europeiske farmakopéens spesifikasjoner, etter etablerte prosedyrer.

Dette legemidlet inneholder under 1 mmol natrium (23 mg) per hetteglass, d.v.s. det er så godt som „natriumfritt“.

Se pkt. 6.6 for forsiktighetsregler når det gjelder miljørisiko.

### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført hos voksne eller barn.

Jodholdig kontrastmiddel brukt for lymfeangiografi kan påvirke lymfescintigrafi ved bruk av nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin.

### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

**Kvinner i fruktbar alder**

Ved planlagt administrering av radiofarmaka til en kvinne i fruktbar alder, er det viktig å avklare om hun kan være gravid. En kvinne som har uteblitt menstruasjon skal antas å være gravid til det motsatte er bevist. Dersom det er tvil om en potensiell graviditet (dersom kvinnen har en uteblitt menstruasjon, der hun har uregelmessig menstruasjon o.s.v.), skal pasienten tilbys alternative teknikker uten bruk av ioniserende stråling (dersom det er noen).

**Graviditet**

Radionuklideprosedyrer som utføres hos gravide kvinner vil også involvere en stråledose til fosteret. Derfor skal kun helt nødvendige undersøkelser bli utført under graviditet / amming, der den sannsynlige nytten klart oppveier risikoen for mor og foster.

Under graviditet er lymfescintigrafi av bekkenet strengt kontraindisert på grunn av akkumulering i lymfeknuter i bekkenet (se pkt. 4.3).

**Amming**

Før radiofarmaka administreres til en mor som ammer, skal muligheten for å utsette administrering av radionukliden til moren har sluttet å amme overveies, så vel som vurdering av det mest passende valget av radiofarmaka med tanke på sekresjon av aktivitet i brystmelk.

Hvis administrering vurderes som nødvendig, skal ammingen opphøre i 24 timer, og pumpet melk skal kastes.

Nær kontakt med spedbarn skal begrenses de første 24 timene etter injeksjon.

**Fertilitet**

Ingen fertilitetsstudier har blitt utført.

### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Nanotop har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### 4.8 Bivirkninger

Tabellen nedenfor angir frekvensene i dette avsnittet: Svært vanlige (≥ 1/10) Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10) Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100) Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000) Svært sjeldne (< 1/10 000) Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

*Forstyrrelser i immunsystemet*

Ikke kjent frekvens: allergisk reaksjon (overfølsomhet) mot proteiner og overfølsomhetsreaksjoner (inkludert svært sjelden livstruende anafylaksi)

Svært sjeldne: lokale reaksjoner, utslett, kløe, vertigo, hypertensjon

*Andre sykdommer*

Eksponering for ioniserende stråling er forbundet med utvikling av kreft og potensiale for utvikling av arvelige skader. Ettersom den effektive dosen er 0,4 mSv når maksimal anbefalt aktivitet på 200 MBq administreres for deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft, er det lite sannsynlig at disse bivirkningene inntreffer.

**Melding av mistenkte bivirkninger**

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk

www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Se pkt. 4.4 for sikkerhet når det gjelder overførbare agens.

### 4.9 Overdosering

Det foreligger ingen anbefalinger om praktiske tiltak som kan redusere vevseksposering tilfredsstillende ved overdosering med radioaktivt nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin ettersom utskillelse av nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin via urin og avføring er begrenset.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Technetium (<sup>99m</sup>Tc) nanokolloid, ATC-kode: V09DB01

*Farmakodynamiske effekter*

Ved de kjemiske konsentrasjonene brukt til diagnostiske undersøkelser ser ikke nanokolloidalt technetium(<sup>99m</sup>Tc)-albumin ut til å ha farmakodynamisk aktivitet.

## 5.2 Farmokokinetiske egenskaper

### Distribusjon

Etter subkutan injeksjon i bindevev, filtreres 30 - 40 % av de administrerte nanokolloidale partiklene av technetium(<sup>99m</sup>Tc)-albumin over i lymfekapillærene. De nanostore kolloidale partiklene av technetium(<sup>99m</sup>Tc)-albumin transporteres deretter langs lymfeårene til regionale lymfeknuter og mer sentrale lymfeårer, før de til slutt stoppes i retikulære celler i funksjonelle lymfeknuter.

### Eliminasjon

En del av den injiserte dosen blir nedbrutt ved fagocytose av histiocytter ved injeksjonsstedet. En videre del havner i blodstrømmen og akkumuleres hovedsakelig i det retikuloendoteliale system i leveren, milten og benmargen, mens små spor utskilles av nyrene.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksikologiske studier hos mus og rotte ble ingen dødsfall eller betydelige patologiske endringer observert ved obduksjon etter én intravenøs injeksjon med henholdsvis 800 mg og 950 mg. Ingen lokale reaksjoner ble sett hos verken mus eller rotte etter subkutan injeksjon med 1 g nanokolloidale albuminpartikler /kg kroppsvekt og 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injeksjonsvæske.

Disse dosene tilsvarer innholdet av 50 hetteglass per kilo kroppsvekt, noe som er 3 500 ganger maksimaldosen gitt til mennesker.

Dette legemidlet er ikke tiltenkt for regelmessig eller kontinuerlig administrering.

Mutagenisitetstudier og langvarige karsinogenitetsstudier har ikke blitt utført.

Studier av reproduksjonstoksicitet har ikke blitt utført.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

Tinnklorid, dihydrat  
Glukose  
Poloksamer 238  
Dinatriumfosfatdihydrat, E339  
Natriumfytat

### 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 12.

### 6.3 Holdbarhet

24 måneder

Etter radiomerking: 12 timer. Oppbevares ved høyst 25 °C etter radiomerking.

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 12 timer ved 25 °C. Av mikrobiologiske årsaker bør preparatet brukes umiddelbart med mindre metoder for anbrudd/radiomerking/fortynning utelukker risiko for mikrobiell kontaminering.

Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før bruk.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter radiomerking, se pkt. 6.3.

Radiofarmaka må oppbevares i henhold til nasjonale regler for radioaktivt materiale.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml nominell kapasitet, flerdose borosilikat-hetteglass (Type I Ph. Eur.) forseglet med syntetisk gummipropp og krympehette i aluminium.

Pakningsstørrelse: 5 hetteglass

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generelle advarsler

Radiofarmaka skal bare mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i egnede kliniske omgivelser. Mottak, oppbevaring, bruk, frakt og avhending av radiofarmaka er underlagt regelverk og / eller gjeldende lisenser fra kompetente offentlige organer.

Radiofarmaka må tilberedes på en måte som oppfyller krav til både strålesikkerhet og farmasøytisk kvalitet. Det skal tas behørig aseptiske forholdsregler.

Innholdet i hetteglasset er kun tiltenkt bruk ved tilberedning av nanokolloidalt technetium(<sup>99m</sup>Tc)albumin, og skal ikke administreres direkte til pasienten uten å først ha gjennomgått tilberedningsprosedyren.

For instruksjoner om tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Hvis hetteglasset eller innholdet på noe tidspunkt blir skadet under tilberedningen av dette produktet, skal det ikke brukes.

Administreringsprosedyrene skal utføres på en måte som minimerer risikoen for kontaminering av legemidlet og strålingseksponering hos operatørene. Tilfredsstillende skjerming er obligatorisk.

Innholdet i settet er ikke radioaktivt før tilberedning. Etter at natriumperteknetat (<sup>99m</sup>Tc), Ph. Eur. er tilsatt, må imidlertid sluttproduktet skjermes på en adekvat måte.

Administrering av radiofarmaka utgjør en risiko for andre personer fra eksternt stråling eller kontaminering fra søl av urin, oppkast eller andre biologiske væsker. Det skal derfor tas forholdsregler mht. strålevern i henhold til nasjonalt regelverk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ROTOP Pharmaka GmbH  
Bautzner Landstrasse 400  
01328 Dresden  
Tyskland  
Tlf.: +49 (0) 351 – 26 310 100  
Faks: +49 (0) 351 – 26 310 303  
E-post: service@rotop-pharmaka.de

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

12-9396

## 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. mai 2014

Dato for siste fornyelse: 11. mars 2019

## 10. OPPDATERINGSDATO

19.08.2022

## 11. DOSIMETRI

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) produseres ved hjelp av en (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc)-generator, og brytes ned ved emisjon av gammastråling med gjennomsnittlig energi på 140 keV og halveringstid på 6,02 timer til technetium (<sup>99</sup>Tc) som, med tanke på sin lange halveringstid på 2,13 x 10<sup>5</sup> år, kan betraktes som kvasistabil.

### Stråleeksponering

#### Lymfescintigrafi

Beregning av stråledosen er basert på MIRD-metoden.

Absorbert stråledose hos en pasient på 70 kg etter en subkutan injeksjon med kolloidale partikler av <sup>99m</sup>Tc-humant albumin, er angitt nedenfor. Dataene angitt nedenfor er basert på en mannlig MIRD-referanseperson og MIRD S-verdier, og er beregnet ut fra biologiske data for organopptak og clearance i blod.

Organ	Absorbert dose (µGy/MBq)
Injeksjonssted	12000
Lymfeknuter	590
Lever	16
Urinblære (vegg)	9,7
Milt	4,1
Benmarg (rød)	5,7
Eggstokker	5,9
Testikler	3,5
Hele kroppen	4,6

Den effektive dosen ved subkutan administrering av en maksimalt anbefalt aktivitet på 110 MBq for en voksen person som veier 70 kg, er ca. 0,44 mSv.

For en administrert aktivitet på 110 MBq er den typiske strålingsdosen til målorganet (lymfeknuter) 65 mGy og den typiske strålingsdosen til kritisk organ (injeksjonssted) 1320 mGy.

#### Deteksjon av vaktpostlymfeknuter

Ved subkutan administrering for deteksjon av vaktpostlymfeknuter antas det at dosen på injeksjonsstedet, som varierer sterkt avhengig av sted, injisert volum, antall injeksjoner og retensjon, kan ignoreres på grunn av den relativt lave følsomheten for radioaktiv stråling i hud og det lille bidraget dette utgjør av den totale effektive dosen.

Ved deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft forutsetter dataene angitt nedenfor (ICRP 106) at ingen lekkasjer forekommer og at den

absorberte dosen til resten av brystet er lik dosen til lungene.

Organ	Absorbert dose per enhet aktivitetadministrert (mGy/MBq)			
	6 timer til fjerning		18 timer til fjerning	
	Voksen	15 år	Voksen	15 år
Binyrene	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Blæreveggen	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Benoverflaten	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Hjernen	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Bryst	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Galleblæreveggen	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Mage-tarmkanalen				
Magen	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Tynntarmen	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Kolon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Tarmveggen øvre kolon	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Tarmveggen, nedre kolon	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Hjertet	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Nyrene	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Leveren	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Lungene	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Musklene	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Spiserøret	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Eggstokkene	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Bukspyttkjertelen	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Rød benmarg	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Huden	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Milten	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Brisselen	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Skjoldbruskkjertelen	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Livmoren	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Gjenværende organer	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
<b>Effektiv dose per enhet aktivitet administrert (mSv/MBq)</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,0014</b>	<b>0,0020</b>	<b>0,0024</b>

Den effektive dosen ved subkutan administrering av en maksimalt anbefalt aktivitet på 200 MBq med fjerning av injeksjonsstedet 18 timer etter injeksjon for en voksen som veier 70 kg, er ca. 0,4 mSv.

## 12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Opptrekk bør utføres under aseptiske forhold. Hetteglassene skal ikke åpnes før proppen er desinfisert. Oppløsningen skal trekkes opp gjennom proppen ved bruk av en endosesprøyte passende beskyttelsesskjold og en steril engangskanyle, eller ved bruk av godkjent automatisk applikasjonssystem.

Hvis hetteglasset eller innholdet er skadet skal legemidlet ikke brukes.

### Tilberedelsesmetode

Nanotop inneholder ikke konserveringsmidler.

Det kreves aseptisk tillaging samt hensyn til strålevern.

Dannelse av nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin avhenger av tilstrekkelig innhold av tinn i den reduserte formen. Oksidasjon kan forringe kvaliteten på preparatet. Luftinntak må strengt unngås.

Den spesifikke aktiviteten til nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin som benyttes bør være så høy som mulig siden bare omkring 1 - 2 % av aktiviteten berikes i lymfeknutene etter subkutan administrering. Det er derfor anbefalt å bruke ferskt eluat fra en generator som er eluert kort tid før radiomerkingen. Merking bør oppnås med høyest mulig aktivitet kort tid før administrering.

Når legemidlet brukes hos barn, er det mulig å fortynne det opptil 1:50 med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid injeksjonsvæske.

### Radiomerking / tilberedelse av en injeksjonssuspensjon

- Plasser hetteglasset i passende blyskjerming.
- Tilsett 185 - 5 550 MBq i 1 - 5 ml natriumperteknetat(<sup>99m</sup>Tc)-oppløsning til hetteglasset ved bruk av en steril sprøyte.Trekk deretter tilbake det samme volumet med nitrogen fra hetteglasset ved bruk av den samme sprøyten for trykkompensasjon. **Ikke bruk luftenål.**
- Oppløs den tørre substansen ved å svinge glasset rundt flere ganger. La det stå i 10 min i romtemperatur.
- Rist injeksjonssuspensjonen forsiktig umiddelbart før du trekker opp en dose fra hetteglasset. Rist sprøyten flere ganger før injeksjonen.

### Egenskaper ved suspensjonen som er klar til bruk

Volum	1 - 5 ml
Farge	klar, fargeløs
Partikler	mer enn 95 <span> </span> % er mindre enn 80 nm
Radiomerket kolloid	≥ 95 <span> </span> %
pH-verdi	7 - 8

### Test for utbytte av merking

Den radiokjemiske renheten for den klargjorte injeksjonssuspensjonen kan kontrolleres med tynnsjiktskromotografi.

Metode A:	
TLC-plate	Silica gel 60
Løsemiddel	Aceton
Vandringslengde	10 - 15 cm
Vandringshastighet	15 - 20 minutter
Detektor	En egnet detektor

Nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin blir værende i startposisjonen, mens fritt (<sup>99m</sup>Tc)pereteknetat kan bli funnet nært løsemidlets fremkant.

Den klargjorte injeksjonssuspensjonen skal ikke inneholde mer enn 5 % fritt (<sup>99m</sup>Tc)-pereteknetat, og må brukes innen 12 timer.

### (Alternativ) Metode B:

TLC-plate	ITLC-SA
Løsemiddel	Metyletylketon (MEK)
Vandringslengde	5 cm
Vandringshastighet	5 - 10 minutter
Detektor	En egnet detektor

Nanokolloidalt technetium (<sup>99m</sup>Tc)-albumin blir værende i startposisjonen, mens fritt (<sup>99m</sup>Tc) pereteknetat kan bli funnet nært løsemidlets fremkant.

Den klargjorte injeksjonssuspensjonen skal ikke inneholde mer enn 5 % fritt (<sup>99m</sup>Tc)-pereteknetat, og må brukes innen 12 timer.

#### Deteksjon med radioaktivitetsmålere uten spesiell resolusjon:

Etter fremkalling tas strimmelen ut fra kromatografi kammeret, lufttørkes og kuttes ved anvist posisjon. Mål radioaktivitet separat for begge delene. Regn ut forholdet mellom den øvre delens aktivitet og den totale aktiviteten.

#### Deteksjon med radioskanner:

Etter fremkalling tas strimmelen ut fra kromatografi kammeret, lufttørkes og distribusjonen av aktiviteten måles og presenteres i et kromatogram. Beregn prosentandelene for de enkelte toppene.

$$\text{Forurensning [\%]} = \frac{\text{aktivitet øvre del}}{\text{aktivitet begge delene}} \times 100 \%$$

