



## Инструкция по медицинскому применению

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ

Набор Нанотоп 0,5 мг для приготовления радиофармпрепарата

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон содержит 0,5 мг коллоидных частиц человеческого альбумина.

Не менее 95 % меченных  $^{99m}\text{Tc}$  коллоидных наночастиц альбумина имеет диаметр  $\leq 80$  нм.

В набор не входит радиоизотоп.

Вспомогательное(-ые) вещество(-а) с известным эффектом:

Натрий: 0,009 ммоль (0,2 мг)/флакон.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Набор реагентов для приготовления радиофармпрепарата

Лиофилизат белого или практически белого цвета

Порошок для приготовления суспензии для инъекций

Для нанесения радиоактивной метки раствором натрия ( $^{99m}\text{Tc}$ ) пертехнетата

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### 4.1 Показания к применению

Данный препарат предназначен для использования только в качестве диагностического средства. После нанесения радиоактивной метки раствором натрия ( $^{99m}\text{Tc}$ ) пертехнетата полученные меченные  $^{99m}\text{Tc}$  коллоидные наночастицы альбумина могут использоваться для:

подкожного введения:

- Сцинтиграфия лимфатической системы для подтверждения ее целостности и дифференциальной диагностики венозной и лимфатической обструкции
- Предоперационной визуализации и интраоперационного выявления сигнальных лимфатических узлов при:
  - Меланоме;
  - Раке молочной железы;
  - Раке полового члена, раке предстательной железы;
  - Плоскоклеточном раке полости рта;
  - Раке вульвы, шейки матки и эндометрия.

#### 4.2 Способ применения и дозы

##### Дозы

##### Взрослые

Подкожный способ применения:

Лимфосцинтиграфия с использованием однократной или многократных подкожных (интерстициальных) инъекцией:

18,5 - 110 МБк/место инъекции. Используемая радиоактивность зависит от исследуемой анатомической области и промежутка времени между инъекцией и визуализацией. Вводимый объем не должен превышать 0,2 - 0,3 мл/место инъекции. Максимальный объем, составляющий более 0,5 мл/место инъекции, не должен использоваться.

Инъекцию выполняют подкожно после подтверждения посредством аспирации, что кровеносный сосуд не был случайно проколот.

Обнаружение сигнальных лимфатических узлов:

- Меланома: рекомендованная доза составляет от 10 до 120 МБк; инъекцию радиоколлоида выполняют внутривенно, создавая волдыри в 2 - 4 местах вокруг опухоли/рубца. Суммарную радиоактивность необходимо скорректировать по времени, требуемому для биопсии сигнального узла.
- Рак молочной железы: Нанотоп можно вводить внутривенно, подкожно или периареолярно при поверхностной опухоли (пальпируемые образования); при глубоких опухолях (непальпируемые образования) – внутрь опухоли или в интерстиций вокруг опухоли. Общая радиоактивность варьирует от 5 до 200 МБк в зависимости от времени, прошедшего между сцинтиграфией и операцией. Рекомендуется одна инъекция в небольшом объеме (0,2 мл).
- Рак полового члена, рак предстательной железы: 40 - 130 МБк посредством нескольких внутривенных инъекций по 20 МБк вокруг опухоли.
- Плоскоклеточный рак полости рта: 15 - 120 МБк посредством одной или нескольких перитуморальных инъекций
- Рак вульвы, шейки матки и эндометрия: 60 - 120 МБк посредством перитуморальной инъекции.
- В особых обстоятельствах/условиях могут выполняться

многократные инъекции или использоваться более высокая радиоактивность с учетом чувствительности детекторных зондов.

При почечной или печеночной недостаточности нет необходимости снижать дозу.

##### Дети

Необходимость проведения лимфосцинтиграфии у детей и подростков следует тщательно обдумать, исходя из клинических потребностей и оценки соотношения риск/польза в этой группе пациентов. Радиоактивность для детей должна рассчитываться по рекомендованному диапазону радиоактивности для взрослых с коррекцией в зависимости от массы тела и площади поверхности тела. Однако педиатрическая целевая группа Европейской ассоциации медицинской радиологии (EANM) рекомендует рассчитывать вводимую радиоактивность по массе тела в соответствии со следующей таблицей как часть радиоактивности, соответствующей у взрослого.

Масса тела (кг)	Часть дозы, используемой у взрослого	Масса тела (кг)	Часть дозы, используемой у взрослого
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

При использовании у детей препарат можно разводить 0,9 раствором натрия хлорида для инъекций в соотношении 1:50.

##### Способ применения

Перед введением пациенту данный лекарственный препарат необходимо развести. Инструкции по разведению лекарственного препарата перед введением см. в разделе 12.

Данный препарат не предназначен для регулярного или постоянного применения.

Непосредственно перед забором дозы из флакона суспензию для инъекций с радиоактивной меткой (меченные  $^{99m}\text{Tc}$  коллоидные наночастицы альбумина) встряхивают. Перед инъекцией шприц несколько раз поворачивают.

##### Получение изображений

- Стандартная лимфосцинтиграфия: инъекцию выполняют подкожно после подтверждения посредством аспирации, что кровеносный сосуд не был случайно проколот. При визуализации нижних конечностей динамические снимки получают сразу после инъекции, а статические снимки – через 30 - 60 минут. Для сцинтиграфии парастернальных лимфатических узлов могут потребоваться повторные инъекции и дополнительные изображения.
- Обнаружение сигнальных лимфатических узлов (СЛУ):
  - Меланома: регистрацию лимфосцинтиграфических изображений выполняют с момента инъекции и регулярно после этого до выявления СЛУ.
  - Рак молочной железы: сцинтиграфические изображения молочной железы и подмышечной области могут быть получены после инъекции на ранних (15 - 30 минут) и отсроченных сканах (3 - 18 часов).
  - Рак полового члена, рак предстательной железы: регистрация в динамическом режиме может быть начата сразу после инъекции, а в статическом режиме - через 30 минут, 90 минут и 2 часа после инъекции с использованием гамма-камеры с двумя головками.
  - Плоскоклеточный рак полости рта: регистрация в динамическом режиме в течение 20 - 30 минут может быть начата сразу после инъекции. Рекомендуется одновременная регистрация 2 - 3 изображений в статическом режиме с одной или обеих сторон в передней и боковой проекциях. Регистрацию в статическом режиме можно повторить через 2 часа, 4 - 6 часов или непосредственно перед операцией. ОФЭКТ может улучшить идентификацию сторожевых лимфатических узлов, особенно вблизи места инъекции. Можно рассмотреть выполнение повторных инъекций и снимков; однако с учетом риска ложноотрицательного результата сканирования сторожевого узла предпочтительнее выполнение шейной диссекции.
  - Рак вульвы, шейки матки и эндометрия: регистрацию данных следует выполнять с момента инъекции и затем каждые 30 минут до выявления СЛУ. Инъекцию и снимки можно сделать за день до операции или в день операции.

Рекомендуется регистрация плоскостного изображения в течение 3 - 5 минут в передней и боковой проекциях с последующим выполнением ОФЭКТ/КТ.

О подготовке пациентов см. раздел 4.4.

### 4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу (-ам) или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.

В частности, использование меченных <sup>99m</sup>Tc коллоидных частиц человеческого альбумина противопоказано лицам с гиперчувствительностью к препаратам, содержащим человеческий альбумин.

Пациентам с полной лимфатической обструкцией сцинтиграфия лимфатических узлов не показана из-за опасности появления лучевых некрозов в месте инъекции.

Беременность.

### 4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

#### Возможность развития реакций гиперчувствительности или анафилактических реакций

При возникновении реакций гиперчувствительности или анафилактических реакций необходимо немедленно прекратить применение лекарственного препарата и при необходимости начать внутривенную терапию. Чтобы обеспечить немедленное вмешательство в чрезвычайных ситуациях, нужно иметь в распоряжении необходимые лекарственные средства и оборудование, такое как эндотрахеальная трубка и аппарат искусственной вентиляции легких.

#### Обоснование индивидуального соотношения пользы/риска

Для каждого пациента воздействие ионизирующей радиации должно быть обоснованным, исходя из вероятной диагностической пользы и риска лучевой нагрузки. Используемая радиоактивность должна быть такой, чтобы полученная доза облучения была настолько низкой, насколько это было бы разумно достижимо, учитывая необходимость получения целевой диагностической информации.

Процедуры с использованием радиоактивных веществ, проводимые у беременных женщин, также включают получение лучевой нагрузки плодом. Поэтому во время беременности/грудного вскармливания следует проводить только обязательные исследования, когда вероятная польза процедуры намного превышает риск для матери и плода.

#### Дети

Информацию об использовании у детей и подростков см. в разделе 4.2.

#### Дополнительные сведения

Стандартные меры по профилактике инфекций, возникающих в результате использования лекарственных препаратов, полученных из крови или плазмы человека, включают отбор доноров, скрининг отдельных порций донорской крови и пулов плазмы на специфические маркеры инфекции, и включение эффективных этапов производства для инактивации/удаления вирусов. Тем не менее, когда применяются лекарственные препараты, приготовленные из человеческой крови или плазмы, нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителей инфекций.

Это также относится к неизвестным или новым вирусам и другим патогенным микроорганизмам. Не было получено сообщений о передаче вирусов с альбумином, изготовленным по спецификациям Европейской фармакопеи в соответствии с установленными процессами.

Каждый раз, когда Нанотоп 0,5 мг набор реагентов для приготовления радиофармпрепарата применяется у пациента, настоятельно рекомендуется записывать название и номер серии препарата в целях сохранения данных о связи между пациентом и серией препарата.

#### Предупреждения, связанные со вспомогательными веществами

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг)/флакон, т.е. практически не содержит натрия.

### 4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Йодированные контрастные вещества, применяемые при лимфоангиографии, могут помешать проведению лимфосцинтиграфии с использованием меченных <sup>99m</sup>Tc коллоидных наночастиц альбумина.

### 4.6 Фертильность, применение при беременности и кормлении грудью

#### Женщины, способные к деторождению

Когда предполагается назначение радиофармацевтических препаратов способной к деторождению женщине, важно определить, беременна ли она. Любую женщину с задержкой менструального цикла следует рассматривать как беременную, пока не будет

доказано обратное. При возникновении сомнений относительно возможной беременности (при задержке/крайней нерегулярности менструального цикла и т.п.) пациентке необходимо предложить другие методы, не предполагающие использования ионизирующего излучения (при наличии таковых).

#### Применение при беременности

Процедуры с использованием радиоактивных веществ, проводимые у беременных женщин, также включают получение лучевой нагрузки плодом. Поэтому во время беременности следует проводить только обязательные исследования, когда вероятная польза процедуры намного превышает риск для матери и плода.

Во время беременности подкожное введение меченого технецием-99m нанокolloида альбумина для лимфосцинтиграфии строго противопоказано из-за возможного накопления в лимфатических узлах малого таза.

#### Применение при кормлении грудью

Перед введением радиофармацевтических препаратов кормящей грудью матери следует принять во внимание возможность отсрочивания применения радионуклида до тех пор, пока мать не прекратит грудное вскармливание, а также выбрать наиболее подходящий радиофармацевтический препарат с учетом выделения радиоактивного вещества с грудным молоком.

Если применение радиофармпрепарата было признано необходимым, грудное вскармливание нужно прервать на 13 часов и выбросить сцеженное в этот период молоко.

#### Влияние на фертильность

Данные отсутствуют.

### 4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данный препарат не влияет или практически не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

### 4.8 Нежелательные эффекты

В ходе оценки побочных эффектов в основу были положены следующие данные об их частоте:

Очень частые ( $\geq 1/10$ )

Частые ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Нечастые ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ )

Редкие ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ )

Очень редкие ( $< 1/10\ 000$ )

Частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным)

*Очень редкие:*

Незначительные или кратковременные реакции гиперчувствительности, которые могут проявляться симптомами

#### в месте введения или на окружающей его коже

*местные реакции, сыпь, зуд*

#### заболевания иммунной системы

вертиго, гипотензия

#### другие заболевания

Воздействие ионизирующего излучения связано с индукцией рака и возможностью развития наследственных патологий. Поскольку эффективная доза в случае подкожного введения препарата с максимальной рекомендованной радиоактивностью (200 МБк) составляет 0,8 мЗв, предполагается, что вероятность этих нежелательных реакций будет низкой.

При введении содержащих белок радиофармацевтических препаратов, таких как <sup>99m</sup>Tc-Нанотоп, могут развиваться реакции гиперчувствительности.

Об обеспечении безопасности в отношении возбудителей инфекций см. раздел 4.4.

#### Информирование о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих после регистрации. Это позволяет проводить мониторинг баланса польза/риск применения препарата. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через уполномоченного представителя производителя на территории Российской Федерации.

### 4.9 Передозировка

В случае передозировки используемой радиоактивности не предусмотрено рекомендованных практических по удовлетворительному снижению воздействия на ткани, так как меченный <sup>99m</sup>Tc нанокolloид альбумина плохо удаляется с мочой и калом.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: меченный технецием (<sup>99m</sup>Tc) нанокolloид (АТХ-код: V09DB01)

При химической концентрации и радиоактивности, используемых

для диагностических процедур, меченные технецием-99m коллоидные частицы альбумина, по-видимому, не обладают фармакодинамическими эффектами.

## 5.2 Фармакокинетические свойства

Нанотоп – нанокolloид человеческого сывороточного альбумина. По меньшей мере 95% частиц имеют размеры меньше 80 нм (определяются методом фильтрации).

После подкожной инъекции в соединительную ткань 30 - 40 % вводимых меченных технецием-99m коллоидных частиц альбумина (менее 100 нм) фильтруются в лимфатические капилляры, основной функцией которых является дренирование белков из интерстициальной жидкости обратно в пул крови. Затем меченные технецием-99m коллоидные частицы альбумина переносятся по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы и основные лимфатические сосуды и, наконец, попадают в ретикулярные клетки функциональных лимфатических узлов. Часть введенной дозы фагоцитируется гистиоцитами в месте инъекции. Другая фракция появляется в крови и накапливается в основном в ретикулоэндотелиальной системе (РЭС) печени, селезенки и костного мозга; в следовых количествах препарат удаляется с мочой.

## 5.3 Данные доклинических исследований безопасности

При внутривенном введении 800 и 950 мг мышам и крысам случаев смерти и макроскопических патологических изменений при вскрытии не было зарегистрировано.

Ни у мышей, ни у крыс после подкожной инъекции 1 г коллоидных частиц альбумина/кг, разведенного 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций, местных реакций не наблюдалось.

Эти дозы соответствуют содержимому 50 флаконов/кг, что в 3500 раз превышает максимальную дозу для человека.

Исследования мутагенности и долгосрочные исследования канцерогенности не проводились.

Данные исследований репродуктивной токсичности отсутствуют.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### 6.1 Список вспомогательных веществ

Олова хлорид дигидрат  
Глюкоза  
Полоксамер 238  
Династрия фосфат дигидрат, Е339  
Натрия фитат

### 6.2 Несовместимость

Данный препарат нельзя смешивать с другими препаратами, за исключением указанных в разделах 6.6 и 12.

### 6.3 Срок годности

24 месяца

После нанесения радиоактивной метки: 12 часов. После нанесения радиоактивной метки хранить при температуре ниже 25 °С.

### 6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С.

Об условиях хранения после нанесения радиоактивной метки см. раздел 6.3.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

Хранить радиофармпрепараты необходимо в соответствии с национальными нормативами, применимыми к радиоактивным веществам.

### 6.5 Тип и содержимое упаковки

Номинальный объем: 10 мл, флаконы из боросиликатного стекла на несколько доз (тип I Евр. Фарм.), укупоренные синтетической резиновой пробкой и алюминиевым обжимным колпачком.

Размер упаковки: 5 флаконов

### 6.6 Особые меры предосторожности при обращении с препаратом и его утилизации

#### Общее предупреждение

После нанесения на Нанотоп радиоактивной метки должны применяться общие меры защиты для радиоактивных лекарственных препаратов.

Радиофармпрепараты могут получать, использовать и вводить только уполномоченные лица в установленных клинических условиях. Их получение, хранение, использование, передача и утилизация регулируются положениями и/или соответствующими лицензиями компетентной официальной организации.

Радиофармпрепараты необходимо подготавливать с использованием методов, соответствующих требованиям к радиационной безопасности и к качеству фармацевтических препаратов. Должны быть приняты соответствующие профилактические меры по обеспечению асептики.

Содержимое флакона предназначено только для использования при подготовке меченных <sup>99m</sup>Tc коллоидных частиц альбумина и не должно вводиться непосредственно пациенту без предварительной

подготовки.

Инструкции по нанесению радиоактивной метки на лекарственной препарат перед введением см. в разделе 12.

Если целостность флакона нарушена, препарат нельзя использовать.

Содержимое набора до нанесения радиоактивной метки не является радиоактивным. Однако после добавления натрия пертехнетата (<sup>99m</sup>Tc), Фарм. Евр. необходимо обеспечить адекватное экранирование готового препарата.

Применение радиофармпрепаратов представляет риск для других лиц из-за внешнего облучения или загрязнения выведениями пациента.

Поэтому необходимо принять соответствующие меры предосторожности в отношении радиационной защиты в соответствии с национальными правилами.

Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

## 7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«РОТОП Фармака ГмбХ»  
Бауцнер Ландштрассе 400  
01328 Дрезден  
Германия  
Тел.: +49 (0) 351 – 26 310 100  
Факс: +49 (0) 351 – 26 310 303  
Электронная почта: service@rotop-pharmaka.de

## 8. УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ

ООО «Медикэр», Россия, 109004, г. Москва, пер. Пестовский, д. 12, помещение IV

Тел. +7 (495) 118 21 07. E-mail: sales@mcdcr.ru

## 9. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РЗН 2014/1389 от 14.08.23 г.

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Апрель 2022 года

## 11. ДОЗИМЕТРИЯ

### Физические свойства нуклида, используемого для нанесения радиоактивной метки

Технеций-99m получают из генератора <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc радионуклидов, его распад обеспечивается гамма-излучением (энергия 141 кэВ) с физическим периодом полураспада 6,02 часа до технеция-99, который можно считать стабильным из-за его длительного периода полураспада, составляющего 2,13 x 10<sup>5</sup> лет.

### Лучевая нагрузка

#### *Лимфосцинтиграфия*

Оценка дозы облучения основана на методе определения средней дозы внутреннего облучения (MIRD).

Дозы облучения, поглощаемые пациентом массой 70 кг, после подкожной инъекции меченого <sup>99m</sup>Tc нанокolloида альбумина:

Орган	Поглощенная доза (мГр/МБк)
Место инъекции	12,0
Лимфатические узлы	0,59
Печень	0,016
Мочевой пузырь (стенка)	0,0041
Селезенка	0,0097
Костный мозг (красный)	0,0057
Яичники	0,0059
Яички	0,0035
Все тело	0,0046

При радиоактивности в 110 МБк и подкожном введении пациенту массой 70 кг эффективная доза составляет 0,44 мЗв.

#### *Обнаружение сигнальных лимфатических узлов*

Следующая информация о поглощенной и эффективной дозе при введении в опухоль меченных <sup>99m</sup>Tc наночастиц коллоида взята из публикации 106 Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) (Доза облучения у пациентов при применении радиофармацевтических препаратов - Приложение 3 к публикации 53 МКРЗ, Прил. 38 (1 - 2), 2008 МКРЗ), которая также содержит дополнительную информацию о биокинетической модели.

Орган	Поглощенная доза на единицу активности введенного препарата (мГр/МБк)			
	6 часов до удаления сигнального лимфатического узла		18 часов до удаления сигнального лимфатического узла	
	Взрослые	15 лет	Взрослые	15 лет
Надпочечники	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Стенка мочевого пузыря	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Поверхность костей	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Головной мозг	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Молочная железа	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069

Стенка желчного пузыря	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Желудочно-кишечный тракт:				
Желудок	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Тонкая кишка	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Толстая кишка	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Стенка верхнего отдела толстой кишки	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Стенка нижнего отдела толстой кишки	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Сердце	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Почки	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Печень	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Легкие	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Мышцы	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Пищевод	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Яичники	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Поджелудочная железа	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Красный костный мозг	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Кожа	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Селезенка	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Тимус	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Щитовидная железа	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Матка	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Остальные органы	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
<b>Эффективная доза (мЗв/мБк)</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,0014</b>	<b>0,0020</b>	<b>0,0024</b>

## 12. ИНСТРУКЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

Содержимое набора перед подготовкой не является радиоактивным. Однако после добавления раствора натрия пертехнетата ( $^{99m}\text{Tc}$ ), Фарм. Евр. необходимо обеспечить адекватное экранирование готового препарата.

$^{99m}\text{Tc}$ -Нанотоп должен использоваться в течение двенадцати (12) часов после нанесения радиоактивной метки.

Если целостность флакона нарушена, препарат нельзя использовать.

Данный препарат не предназначен для регулярного или постоянного применения.

### Метод подготовки

Нанотоп не содержит консервантов.

Подготовка должна выполняться в соответствии с требованиями асептики, уделяя особое внимание радиационной защите.

Образование меченного  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloидного альбумина зависит от достаточного содержания олова в восстановленном состоянии. Окисление может влиять на качество препарата. Необходимо строго исключать попадания воздуха.

Удельная активность введенного меченного  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloидного альбумина должна быть как можно выше, так как после подкожного введения лимфатическими узлами поглощается только около 1 - 2% радиоактивности. Поэтому рекомендуется использовать свежий элюат генератора, элюированный незадолго до нанесения радиоактивной метки. Нанесение радиоактивной метки должно проводиться с максимальной возможной радиоактивностью незадолго до применения препарата.

Для использования у детей препарат можно разбавить 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций в соотношении 1:50.

### Нанесение радиоактивной метки/подготовка суспензии для инъекций

1. Поместить флакон в подходящий свинцовый кожух.
2. Стерильным шприцом во флакон с 1 - 5 мл раствора натрия пертехнетата ( $^{99m}\text{Tc}$ ) добавить 185 - 5 550 МБк. Затем, используя тот же шприц, удалить такой же объем азота для компенсации давления. Не использовать иглу дыхательного аппарата.
3. Растворить сухое вещество путем повторного переворачивания флакона; оставить его на 10 мин при комнатной температуре.
4. Непосредственно перед забором дозы встряхнуть флакон с суспензией для инъекций. Несколько раз встряхнуть шприц перед инъекцией.

### Характеристики готовой к применению суспензии

Объем 1 - 5 мл  
цвет прозрачный, бесцветный  
размер более 95% частиц меньше 80 нм  
радиоактивно меченый коллоид  $\geq 95\%$   
pH-величина от 7 до 8

### Тест на продуктивность радиоактивной метки

Радиохимическую чистоту готовой к применению суспензии для инъекций можно контролировать с помощью тонкослойной хроматографии.

### Метод А:

ТСХ-пластины со слоем силикагеля 60

Растворитель: ацетон

Начать: 1,5 см от нижнего конца

Длина пробега растворителя 10 - 15 см

Время цикла 15 - 20 минут

После проявления удалите полоски из хроматографической камеры, высушите на воздухе и прокатайте клейкой фольгой с обеих сторон.

Распространение активности измеряется и отображается на хроматограмме. Процент одиночных пиков рассчитывается.

Меченный  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloид альбумина остается в начале, свободный [ $^{99m}\text{Tc}$ ] пертехнетат можно обнаружить вблизи фронта растворителя.

### Альтернативный) Метод В:

TLC- Пластины, пропитанные кремниевой кислотой (ITLC-SA)

Растворитель: Метилэтилкетон (МЭК)

Начать: 1,0 см от нижнего конца

Длина пробега растворителя: 6 - 8 см

Время цикла: 10 - 15 минут

После проявления удалите полоски из хроматографической камеры, высушите на воздухе и прокатайте клейкой фольгой с обеих сторон.

Распространение активности измеряется и отображается на хроматограмме. Процент одиночных пиков рассчитывается.

Меченный  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloид альбумина остается в начале, свободный [ $^{99m}\text{Tc}$ ] пертехнетат можно обнаружить вблизи фронта растворителя.

Готовая к применению суспензия для инъекций не должна содержать более 5% свободного [ $^{99m}\text{Tc}$ ] пертехнетата и должна использоваться в пределах 12 часов.

