

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Maasol, Zestaw do sporządzania makroagregatów ludzkiej albuminy, znaczonych technetem^{99m}
1,75 mg, proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Macrosalbum^{99m}Tc

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Maasol i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Maasol
3. Jak stosować lek Maasol
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Maasol
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Maasol i w jakim celu się go stosuje

Produkt przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Po podaniu makroagregatów albumin do żyły powierzchownej cząstki docierają wraz z prądem krwi do najbliższego miejsca filtracji kapilarnej, tj. do naczyń włosowatych krążenia płucnego. Cząstki makroagregatów albumin nie przechodzą do miąższu płucnego, ale pozostają w czasowo niedrożnym świetle naczyń włosowatych. Przy prawidłowej dystrybucji krwi w płucach produkt dociera równomiernie do wszystkich części płuc, zgodnie z fizjologicznymi gradientami przepływowymi. Jeśli jednak regionalny przepływ krwi jest zaburzony, do okolic ze zmniejszonym przepływem dociera mniejsza liczba cząstek. Makroagregaty albumin, znaczone technetem^{99m}, pozostają w krążeniu płucnym przez różny okres czasu, zależny od liczby cząstek, ich struktury i wielkości.

Biologiczny czas półtrwania cząstek obecnych w krążeniu płucnym zależy od ich wielkości. Większe makroagregaty albumin mają dłuższy okres półtrwania, cząstki o wielkości od 5 do 90 µm charakteryzują się okresem półtrwania od 2 do 8 godzin.

Spadek stężenia produktu w krążeniu płucnym jest powodowany mechanicznym niszczeniem makroagregatów, wynikającym z pulsacyjnych, skurczowo-rozkurczowych zmian ciśnienia krwi wewnątrz kapilar.

Produkt rozpadu makroagregatów, albumina w formie mikrokoloidu, jest usuwana z krążenia przez makrofagi układu siateczkowo-śródbłonkowego, głównie w wątrobie i śledzionie.

Mikrokoloidy są metabolizowane wraz z radioaktywnym znacznikiem (technetem^{99m}) w krążeniu układowym, z którego są usuwane przez nerki i wydalone wraz z moczem.

Po wyznakowaniu nadtechnecjanem [^{99m}Tc] sodu, produkt jest stosowany do:

- Scyntygrafii perfuzyjnej płuc
- Flebografii radioizotopowej – jako drugiego wskazania dla makroagregatów albumin znaczonych technetem^{99m}.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Maasol

Radiofarmaceutyk może być otrzymywany, przechowywany i podawany chorym tylko przez osoby mające odpowiednie uprawnienia, w specjalistycznych, wyznaczonych do tego placówkach klinicznych.

Otrzymywanie, magazynowanie, użycie terapeutyczne, przenoszenie oraz utylizacja podlegają odpowiednim przepisom administracyjnym. Przygotowanie leku do podania powinno być zgodne z zasadami stosowania radiofarmaceutyków. Radiofarmaceutyki, przeznaczone do podania chorym, powinny być przygotowane w sposób odpowiedni do wymagań dotyczących zarówno zasad bezpieczeństwa radiologicznego, jak i receptury farmakologicznej. Należy zapewnić odpowiednie warunki aseptyczne.

Kiedy nie stosować leku Maasol

- jeśli pacjent ma uczulenie na albuminę ludzką lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy rozważać możliwość występowania nadwrażliwości, włącznie z ciężkimi, zagrażającymi życiu, śmiertelnymi reakcjami anafilaktycznymi/anafilaktoidalnymi. Należy zapewnić możliwość udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej i podjęcia odpowiedniego leczenia.

Jeśli u pacjenta rozpoznano prawo-lewy przeciek wewnątrzsercowy. Aby zmniejszyć możliwość mikrozatorów w łożysku naczyniowym mózgu i nerek w tej grupie pacjentów, makroagregaty albuminowe znaczone technetem ^{99m} powinny być podawane w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, a liczba cząstek zmniejszona do 50%. Podobne środki ostrożności są zalecane podczas badania chorych z nadciśnieniem płucnym i objawami niewydolności oddechowej.

Standardowe środki mające na celu zapobiec przenoszeniu czynników zakaźnych przez leki sporządzone z krwi ludzkiej lub osocza, obejmują:

- dokładną selekcję dawców krwi,
- badanie każdego dawcy krwi oraz puli osocza w celu znalezienia specyficznych czynników zakaźnych,
- dobieranie odpowiednich procesów inaktywacji/eliminacji wirusów podczas procesu wytwarzania.

Tak długo jak stosuje się leki sporządzone z ludzkiej krwi lub osocza, nie uda się całkowicie wyeliminować ryzyka przenoszenia czynników zakaźnych razem z krwią. Dotyczy to nowych, nieznanymi wirusów oraz innych patogenów.

Nie ma doniesień dotyczących przenoszenia wirusów razem z albuminami pozyskanymi zgodnie z wytycznymi opisanymi w Farmakopei Europejskiej oraz rutynowymi procesami.

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdorazowym podaniu pacjentowi produktu Maasol odnotować nazwę i numer serii produktu, aby móc powiązać pacjenta z daną serią leku.

Każde działanie powodujące narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące musi być uzasadnione spodziewaną korzyścią. Dawka podanego radiofarmaceutyku powinna być możliwie jak najmniejsza, ale jednocześnie pozwalająca na uzyskanie zamierzonego wyniku diagnostycznego lub terapeutycznego.

Zawartość fiolki jest przeznaczona wyłącznie do sporządzania roztworu makroagregatów albuminy wyznakowanej technetem ^{99m}Tc (Macrosalb). Zawartości fiolki nie można bezpośrednio podawać pacjentom. Podanie możliwe tylko po odpowiednim przygotowaniu produktu.

Przed wstrzyknięciem produktu należy delikatnie wstrząsnąć strzykawką, tak by uzyskać homogeny roztwór.

Nie należy wprowadzać krwi do strzykawki, gdyż może to spowodować tworzenie się drobnych skrzeplin.

Lek zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) w dawce. Można uznać, że produkt jest „wolny od sodu”.

Lek Maasol a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Różne leki mogą powodować zmiany dystrybucji biologicznej makroagregatów albuminowych znakowanych technetem^{99m} poprzez powodowanie zwłóknienia płuc lub poprawę ich wentylacji.

- Interakcje farmakologiczne mogą być spowodowane przez chemioterapeutyki heparynę i leki rozszerzające oskrzela.
- Interakcje toksykologiczne mogą być spowodowane przez heroinę, nitrofurantoinę, busulfan, cyklofosfamid, bleomycynę, metotreksat, metysergid.
- Interakcje farmaceutyczne mogą być spowodowane przez siarczan magnezu.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

U kobiet w ciąży powinny być prowadzone tylko absolutnie niezbędne badania z użyciem środków promieniotwórczych. Korzyści z nich wynikające muszą przewyższać ryzyko wystąpienia skutków promieniowania dla płodu i matki.

Badania z użyciem substancji promieniotwórczych, prowadzone u kobiet ciężarnych, powodują napromieniowanie płodu.

Jeśli konieczne jest podanie radiofarmaceutyku kobiecie w wieku rozrodczym, należy ustalić z całą pewnością, czy kobieta nie jest w ciąży. Każda kobieta, u której opóźnia się miesiączka, powinna być (do wykluczenia) uważana za ciężarną. Jeśli nie wykluczono ciąży należy podać możliwie najmniejszą dawkę promieniowania, zapewniającą jednak uzyskanie czytelnego wyniku badania.

Należy rozważyć zastosowanie innych metod diagnostycznych, nie wymagających podania środka radioaktywnego.

Karmienie piersią.

W przypadku konieczności przeprowadzenia badania karmienie powinno zostać wstrzymane przed podaniem produktu, zaś pokarm zniszczony.

Karmienie piersią może być wznowione po upływie 12 godzin od chwili podania produktu.

Należy rozważyć możliwość opóźnienia badania radioizotopowego do chwili przewidywanego zaprzestania karmienia piersią oraz wybrać odpowiedni radiofarmaceutyk gromadzący się w najmniejszym stopniu w mleku matki.

Równoważnik dawki pochłoniętej przez organizm dziecka, wynikający z radioaktywności pokarmu, nie powinien przekraczać 1 mSv.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Maasol nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Maasol zawiera: cyny (II) chlorek dwuwodny, octan sodu trójwodny, poloxamer 238, azot.

Produkt jest przygotowany z albumin osocza ludzkiego, uzyskanych od dawców krwi i przebadanych według norm EEC na obecność:

- antygeny powierzchniowego zapalenia wątroby typu B (HBsAg)
- przeciwciał ludzkiego wirusa deficytu odporności (anty HIV 1/ 2)

- przeciwciał wirusa zapalenia wątroby typu C (anty HCV)

3. Jak stosować lek Maasol

Dorośli

Zalecana radioaktywność do podania dożylnego osobie dorosłej o masie ciała ok. 70 kg wynosi od 37 do 185 MBq (1 do 5 mCi). Liczba cząstek w podanej dawce musi zawierać się w granicach od 60×10^3 do 700×10^3 .

Badanie scyntygraficzne płuc powinno być rozpoczęte natychmiast po podaniu dożylnym produktu.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Aktywność radiofarmaceutyku, podawana dzieciom i młodzieży, jest częścią dawki dla osób dorosłych. Jest ona obliczana na podstawie przedstawionego poniżej równania, uwzględniającego masę lub powierzchnię ciała chorego:

$$\text{Dawka pediatryczna (MBq)} = \frac{\text{Dawka dla dorosłych (MBq)} \times \text{masa ciała dziecka (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

Pomimo, iż do obliczania radioaktywności podawanej dziecku masa ciała jest częściej używana, w niektórych przypadkach bardziej przydatnym wskaźnikiem jest powierzchnia ciała.

$$\text{Dawka pediatryczna (MBq)} = \frac{\text{Dawka dla dorosłych (MBq)} \times \text{powierzchnia ciała dziecka (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Maasol

Nie należy oczekiwać możliwości przedawkowania produktu w powszechnie przyjętym znaczeniu. Pojęcie przedawkowania w przypadku produktu Maasol należy rozumieć jako podanie bardzo dużej liczby makroagregatów albumin.

Liczba cząstek makroagregatów albumin, podana dorosłemu pacjentowi, nie powinna przekroczyć $1,5 \times 10^6$.

Zagrożenie związane z przypadkowym podaniem zbyt dużej dawki radioaktywności może być zmniejszone poprzez pobudzenie wydzielania moczu połączone z częstym opróżnianiem pęcherza moczowego.

Pominięcie zastosowania leku Maasol

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Maasol

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Pojedyncze lub powtarzane wstrzyknięcia makroagregatów albumin, znaczonych technetem^{99m} mogą wywołać reakcje typu nadwrażliwości, włącznie z rzadkimi, zagrażającymi życiu anafilaksjami, ból w klatce piersiowej, sztywność mięśniową, zapaść. Obserwowano także objawy alergicznego podrażnienia w miejscu podania produktu.

Ekspozycja chorego na działanie promieniowania jonizującego w każdym przypadku powinna być usprawiedliwiona spodziewanymi korzyściami terapeutycznymi. Dawka podanej radioaktywności powinna być możliwie niska, zapewniając jednak uzyskanie miarodajnego wyniku badania.

Ekspozycja na działanie promieniowania jonizującego jest związana z indukcją procesu nowotworzenia, może także wpływać na proces dziedziczenia. Lecznicza dawka środka radioaktywnego może skutkować zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka i mutacji genetycznych.

Mając to na uwadze należy upewnić się, że ryzyko napromieniowania nie przewyższa skutków choroby.

Równoważnik dawki pochłoniętej (EDE) dla większości procedur diagnostycznych z użyciem radiofarmaceutyków nie przekracza zwykle 20 mSv. Jednakże, w pewnych określonych sytuacjach klinicznych usprawiedliwione jest zastosowanie większej dawki promieniowania.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Maasol

Liofilizowany produkt należy przechowywać w temperaturze od 2 do 8 °C.

Po rozpuszczeniu produkt powinien być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C. Nie wolno go zamrażać lub schładzać.

Przechowywanie leku powinno być zgodne z obowiązującymi przepisami, dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Maasol po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Maasol

- Substancją czynną leku są: makroagregaty ludzkich albumin osocza krwi
- Pozostałe składniki to: cyny (II) chlorek dwuwodny, octan sodu trójwodny, poloxamer 238, azot

Jak wygląda lek Maasol i co zawiera opakowanie

Zestaw 5 fiolek, zawierających proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, umieszczonych w polistyrenowej formie, zapakowany w kartonowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: GE Healthcare S.r.l., Via Galeno 36, 20126 Milano, Włochy

Wytwórca: GIPHARMA S.r.l., Via Crescentino, 13040 Saluggia (VC), Włochy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

DOZYMETRIA

Równoważnik Dawki Efektywnej (*Effective Dose Equivalent*), wynikający z podania 185 MBq tego produktu, wynosi zwykle 2,2 mSv (przy masie ciała 70 kg).

Przy 185 MBq aktywności podanej przeciętna dawka dla narządu docelowego (płuc) wynosi 12,3 mGy, a dla narządu krytycznego (nadnercza, ściana pęcherza moczowego, wątroba, trzustka, śledziona) odpowiednio: 1,07 – 1,85 – 2,96 – 1,07 oraz 0,81 mGy.

Rozpad technetu^{99m} następuje poprzez emisję promieniowania gamma o energii 140 keV, a 6 godzinny okres półtrwania pozwala na określenie związku jako średnio stabilnego.

Dane, dotyczące zaabsorbowanych dawek promieniowania, pochodzą z ICRP 53.

Narząd	Dawka wchłonięta/na podaną jednostkę radioaktywności (mGy/ MBq)				
	Dorośli	15 rok życia	10 rok życia	5 rok życia	1 rok życia
Nadnercza	5,8E-03	8,7E-03	1,3E-02	1,9E-02	3,1E-02
Ściana pęcherza moczowego	1,0E-02	1,3E-02	1,9E-02	2,8E-02	5,1E-02
Powierzchnia kości	3,5E-03	4,4E-03	6,4E-03	9,7E-03	1,9E-02
Gruzoł piersiowy	5,6E-03	5,5E-03	1,0E-02	1,4E-02	2,2E-02
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	4,0E-03	5,2E-03	7,8E-03	1,2E-02	2,0E-02
Jelito cienkie	2,1E-03	2,6E-03	4,3E-03	7,0E-03	1,3E-02
Ściana górnej części jelita grubego	2,2E-03	2,9E-03	5,0E-03	8,4E-03	1,5E-02
Ściana dolnej części jelita grubego	1,6E-03	2,1E-03	3,5E-03	5,4E-03	1,0E-02
Nerki	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	1,8E-02
Wątroba	1,6E-02	2,1E-02	3,0E-02	4,3E-02	7,5E-02
Płuca	6,7E-02	9,9E-02	1,4E-01	2,1E-01	4,0E-01
Jajniki	1,8E-03	2,3E-03	3,7E-03	5,9E-03	1,1E-02
Trzustka	5,8E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,9E-02
Szpik	4,4E-03	6,2E-03	8,3E-03	1,1E-02	1,7E-02
Śledziona	4,4E-03	5,6E-03	8,3E-03	1,3E-02	2,2E-02
Jądra	1,1E-03	1,4E-03	2,3E-03	3,7E-03	7,1E-03
Tarczycyca	2,0E-03	3,3E-03	5,5E-03	9,0E-03	1,6E-02
Macica	2,4E-03	2,9E-03	4,6E-03	7,1E-03	1,3E-02
Inne tkanki	2,9E-03	3,6E-03	5,2E-03	7,8E-03	1,4E-02
Równoważnik Dawki Efektywnej <i>Effective Dose Equivalent (EDE)</i> (mSv/MBq)	1,2E-02	1,8E-02	2,5E-02	3,8E-02	6,9E-02

INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Podawanie chorym leków radioaktywnie czynnych stwarza niebezpieczeństwo skażenia dla osób postronnych, np. moczem lub wymiocinami pacjenta. Należy zatem przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, zgodnych z obowiązującymi przepisami.

Pozostałości po podanym produkcie mogą zostać umieszczone w zwykłym pojemniku na śmieci dopiero gdy poziom radioaktywności, mierzony miernikiem niskozakresowym, nie przekracza tła radiologicznego. Pozostałości powinny być niszczone zgodnie z obowiązującymi w tym zakresie przepisami.

Sposób przygotowania

- Umieścić fiolkę zawierającą makroagregaty albumin w ołowianym naczyniu osłonowym.
- W sposób aseptyczny wprowadzić do fiolki 4 – 8 ml roztworu nadtechnecjanu [^{99m}Tc] sodu (wg Ph. Eur.), o radioaktywności pomiędzy 1480 a 2960 MBq (40 – 80 mCi).
- Nie używać igły do wyrównania ciśnienia w fiolce.
- Wyrównać ciśnienie wewnątrz fiolki usuwając nadmiar gazu strzykawką.
- Ostrożnie przekręcać fiolkę, aby spowodować powstanie zawiesiny makroagregatów albumin w roztworze nadtechnecjanu [^{99m}Tc] sodu. Pozostawić na ok. 5 min. w temperaturze pokojowej.
- Przed pobraniem dawki produktu potrzebnej do badania należy wstrząsnąć fiolką.
- W żadnym wypadku nie należy pozostawiać produktu w bezpośrednim kontakcie z powietrzem atmosferycznym.

Kontrola jakości

A. Radioaktywność, pozostająca na filtrze po 5 min. po wyznakowaniu produktu:

Filtr błonowy	filtr o średnicy otworów równej 3 μm
Objętość filtratu	200 μl
Objętość roztworu soli fizjologicznej do płukania	20 ml

Radioaktywność, pozostająca na powierzchni błony filtracyjnej musi wynosić $\geq 90\%$ radioaktywności całkowitej.

B. Kontrola czystości radiochemicznej po 5 min. po wyznakowaniu produktu:

Oznaczenie nie związanego technetu 99m chromatografią na TLC-SA:

Nośnik:	TLC-SA
Płyn wymywający:	metanol / woda 85:15 obj./obj.
Czas:	25 – 30 min.
Niezwiązany technet 99m ($[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{O}_4^-$)	$\leq 5,0\%$
Rf (Niezwiązany technet 99m Tc)	$0,9 \pm 10\%$

Wykonanie chromatografii TLC:

i) Przygotować nieaktywowany pasek TLC-SA o szerokości 2 cm ($\pm 2\text{mm}$) i długości 12 cm.

Wyraźnie oznaczyć pasek. Nanieść mały ślad ołówkiem w odległości ok. 2,5 cm od dołu paska, aby zaznaczyć początek chromatogramu (linię startu).

ii) Przenieść do komory chromatograficznego mieszaninę 85 % obj. metanolu i 15 % obj. wody, aż do uzyskania warstwy płynu wymywającego o głębokości około 1 cm.

iii) Przy użyciu odpowiedniej strzykawki nanieść małą kroplę (5 – 10 μl) preparatu na pasek w miejscu początku chromatogramu (linii startu). Uwaga: nie dopuścić do zetknięcia ze śladem ołówka.

iv) Natychmiast umieścić pasek w komorze chromatograficznej i przykryć komorę odpowiednią pokrywą. Upewnić się, że naniesiona próbka nie styka się z fazą ruchomą.

v) Pozostawić pasek do elucji do momentu, gdy czoło rozpuszczalnika pokona odległość około 7 cm. Zajmuje to około 25 – 30 minut. Wyjąć pasek z komory, zaznaczyć czoło rozpuszczalnika i pozostawić do wyschnięcia.

vi) Uzyskać skan paska przy użyciu odpowiedniego skanera radiochromatogramów.

Interpretacja chromatogramów:

^{99m}Tc – macrosalb pozostaje na początku chromatogramu. (Rf: 0.0-0.1)

$[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{O}_4^-$ – migruje do czoła rozpuszczalnika.