

**NanoHSA-ROTOP, 0,5 mg**
**Trousse pour préparation radiopharmaceutique**

**Composition**

*Principes actifs:*

Chaque flacon contient 0,5 mg de nanoparticules colloïdales d’albumine humaine.

*Excipients:*

Chlorure stanneux dihydraté, glucose, poloxamère 238, phosphate disodique dihydraté (Ph. eur.), phytate de sodium. Sodium: 217 µg par flacon.

*Spécifications de la suspension injectable prête à l’emploi*
Volume: 1 - 5 ml
Aspect: limpide, incolore
Particules: plus de 95 % de taille inférieure à 80 nm
Nanoparticules colloïdales d’albumine marquées au <sup>99m</sup>Tc: ≥ 95 %
pH: 7 à 8

**Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité**

Au moins 95 % des particules colloïdales d’albumine humaine présentent un diamètre ≤ 80 nm.

NanoHSA-ROTOP est fabriqué à partir de sérum-albumine humaine issue de dons de sang humain testés conformément aux règlements CEE. Le radionucléide n’est pas inclus dans la trousse.

**Indications/Possibilités d’emploi**

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Il est indiqué chez l’adulte et dans la population pédiatrique.
Après radiomarquage au moyen d’une solution de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium, les nanoparticules colloïdales d’albumine technétiées sont indiquées dans:

- la lymphoscintigraphie pour vérifier l’intégrité du système lymphatique et pour distinguer une obstruction veineuse d’une obstruction lymphatique;
- l’acquisition d’images préopératoire et la détection peropératoire de ganglions sentinelles dans le mélanome malin, le cancer du sein, le carcinome du pénis, le carcinome épidermoïde de la cavité buccale et le cancer de la vulve.

*Posologie*

*Adultes et population âgée*

Administration sous-cutanée

- Lymphoscintigraphie: l’activité recommandée par injection unique ou multiple, par voie sous-cutanée (interstitielle), est de 20 à 110 MBq par site d’injection.
- Détection de ganglions sentinelles:
  - la dose varie en fonction du temps écoulé entre l’injection et l’acquisition des images ou l’intervention chirurgicale.
  - Mélanome malin: 10 à 120 Mbq en plusieurs doses par injection intradermique péritumorale.
  - Cancer du sein: 5 à 200 MBq en plusieurs doses de 5 à 20 Mbq chacune, administrées par injection intradermique, hypodermique ou périaréolaire (tumeurs superficielles) et par injection intratumorale ou péritumorale (tumeurs profondes).
  - Carcinome du pénis: 40 à 130 MBq en plusieurs doses de 20 Mbq chacune, administrées par voie intradermique autour de la tumeur.
  - Carcinome épidermoïde de la cavité buccale: 15 à 120 MBq administrés par injection péritumorale unique ou multiple.
  - Cancer de la vulve: administration de 60 à 120 MBq par injection péritumorale.

*Insuffisance rénale/hépatique*

Il est nécessaire d’évaluer avec précaution l’activité à administrer chez ces patients, car l’exposition aux rayonnements pourrait être plus élevée.

*Enfants*

Chez l’enfant, la dose est calculée en fonction du poids corporel ou de la surface du corps en tant que fraction de la dose moyenne chez l’adulte.

L’activité peut être déterminée au moyen du tableau suivant, qui tient compte des recommandations formulées par le Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM).

poids (kg)	facteur	poids (kg)	facteur
3	0,10	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

Chez l’enfant, le produit peut être dilué jusqu’à un rapport de 1:50 avec du chlorure de sodium pour injections.

*Mode d’administration*

Lymphoscintigraphie: le produit est administré par injection sous-cutanée unique ou multiple en fonction de la région anatomique à étudier et du temps écoulé entre l’injection et l’acquisition des images. Le volume injecté ne doit pas dépasser 0,2 - 0,3 ml. En aucun cas un volume supérieur à 0,5 ml par site d’injection ne doit être utilisé. L’injection est administrée par voie sous-cutanée après avoir exclu par aspiration toute effraction vasculaire accidentelle.

Détection de ganglions sentinelles:

- Mélanome malin: l’activité est administrée en quatre doses autour de la tumeur / de la cicatrice. Les volumes injectés sont de 0,1 à 0,2 ml.
- Carcinome du sein: il est recommandé de réaliser une seule injection dans un petit volume (0,2 ml). Le recours à des injections multiples peut être justifié dans certaines circonstances / conditions. L’injection superficielle de volumes importants peut perturber le flux lymphatique normal; aussi, il est recommandé d’utiliser des volumes de 0,05 à 0,5 ml. Des volumes plus importants peuvent être utilisés pour des injections péritumorales (p. ex.: 0,5 à 1,0 ml).
- Carcinome du pénis: 30 minutes après une anesthésie locale par pulvérisation, la dose de 0,3 à 0,4 ml doit être administrée par injection intradermique répartie en trois ou quatre dépôts de 0,1 ml autour de la tumeur. En cas de tumeurs plus importantes non limitées au gland, le produit peut être administré dans le prépuce.
- Carcinome épidermoïde de la cavité buccale: l’activité est administrée en deux à quatre doses, autour de la tumeur / de la cicatrice dans un volume total de 0,1 à 1,0 ml.
- Cancer de la vulve: l’activité est administrée en quatre doses péritumorales dans un volume total de 0,2 ml.

*Précautions à prendre avant la manipulation ou l’administration du médicament*

Ce médicament doit être reconstitué avant d’être administré au patient. Pour consulter les instructions concernant la préparation du médicament avant administration au patient, voir la rubrique «Instructions de préparation».

Ce produit n’est pas prévu pour une administration régulière ou continue.

*Acquisition des images*

- Lymphoscintigraphie:
  - lors de l’examen des membres inférieurs, des images dynamiques sont acquises immédiatement après l’injection et des images statiques sont acquises 30 à 60 minutes plus tard.
  - pour l’examen des ganglions parasternaux, il peut être nécessaire d’effectuer des injections répétées et d’acquérir des images supplémentaires.
- Détection de ganglions sentinelles:
  - mélanome malin: les images de lymphoscintigraphie sont acquises immédiatement après l’injection, puis à intervalles réguliers jusqu’à l’identification du ganglion sentinelle.
  - cancer du sein: les images scintigraphiques de la région mammaire et axillaire sont acquises au temps précoce (15 - 30 minutes après l’injection) et au temps tardif (3 - 18 heures après l’injection).

- cancer du pénis: l’acquisition d’images dynamiques peut débiter immédiatement après l’injection. Elle est suivie de l’acquisition d’images statiques 30 minutes, 90 minutes et 2 heures après l’injection à l’aide d’une gamma-caméra double tête.

- carcinome épidermoïde de la cavité orale: l’acquisition d’images dynamiques pendant 20 à 30 minutes peut débiter immédiatement après l’injection. Il est recommandé d’acquérir deux ou trois images statiques simultanées d’un côté ou des deux côtés, en projection antérieure et latérale. Des images statiques peuvent être répétées à 2 heures, 4 - 6 heures, ou juste avant l’intervention chirurgicale. L’imagerie TEMP peut améliorer l’identification des ganglions sentinelles, en particulier à proximité du site d’injection. La répétition de l’injection et de l’acquisition d’images peut être envisagée, mais la réalisation d’un curage cervical est privilégiée afin d’éviter tout faux négatif du ganglion sentinelle.

- cancer de la vulve: l’acquisition des images doit débiter après l’injection, puis avoir lieu toutes les 30 minutes jusqu’à visualisation du ou des ganglions sentinelles. L’injection et l’acquisition des images peuvent être réalisées la veille de l’intervention chirurgicale ou le jour même. Il est recommandé d’acquérir des images planaires pendant 3 - 5 minutes selon les vues antérieure et latérale, puis des images TEMP/TDM

**Exposition aux rayonnements/Dosimétrie**

Le technétium 99 métastable (<sup>99m</sup>Tc) est produit au moyen d’un générateur (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc). Il se désintègre en émettant des rayons gamma d’une énergie moyenne de 140 keV, avec une demi-vie de 6,02 heures, pour donner du technétium 99 (<sup>99</sup>Tc) qui peut être considéré comme quasi stable en raison de sa longue demi-vie de 2,13 x 10<sup>5</sup> ans.

*Lymphoscintigraphie:*

Les doses de radiation absorbées par un patient pesant 70 kg après injection sous-cutanée de particules colloïdales d’albumine humaine marquées au <sup>99m</sup>Tc sont détaillées ci-après. Les données suivantes sont basées sur la valeur de référence MIRD (medical internal radiation dose) pour l’adulte et sur les valeurs MIRD S. Elles sont calculées à partir des données biologiques d’absorption dans les organes et de clairance sanguine.

Organe	Dose absorbée [µGy/MBq]
Site d’injection	12000
Ganglions lymphatiques	590
Foie	16
Vessie (paroi)	9,7
Rate	4,1
Moelle osseuse (rouge)	5,7
Ovaires	5,9
Testicules	3,5
Corps entier	4,6

La dose efficace, après l’administration sous-cutanée d’une activité maximale recommandée de 110 MBq de ce produit, est d’environ 0,51 mSv pour un adulte de 70 kg. Pour une activité administrée de 110 MBq, la dose type de radiation délivrée à l’organe cible (les ganglions lymphatiques) est de 65 mGy et la dose type de radiation délivrée à l’organe critique (le site d’injection) est de 1320 mGy. Dans le cas d’une administration sous-cutanée pour la détection de ganglions sentinelles, on suppose que la dose au site d’injection – qui varie largement selon la localisation, le volume injecté, le nombre d’injections et la rétention – peut être ignorée compte tenu de la radiosensibilité relativement faible de la peau et de la faible contribution à la dose efficace globale.

*Détection de ganglions sentinelles dans le cancer du sein*

Les données suivantes concernant la dose absorbée et la dose efficace après l’injection intratumorale de nanocolloïdes marqués au technétium (<sup>99m</sup>Tc) sont extraites de la publication 128 de la CIPR (Commission Internationale pour la Protection Radiologique) – Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. Annals of the ICRP, 44(2\_suppl), 2015, laquelle fournit également des informations sur les modèles biocinétiques utilisés.

	<b>Dose absorbée par unité d’activité administrée (mGy/Mbq)</b>	
Organe	Retrait 6 heures après prélèvement	Retrait 18 heures après prélèvement

	<b>Adulte</b>	<b>15 ans</b>	<b>Adulte</b>	<b>15 ans</b>
Glandes surrénales	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Surface osseuse	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Cerveau	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Seins	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Vésicule biliaire	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Tractus gastro-intestinal				
Estomac	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Intestin grêle	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Côlon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Paroi intestinale, côlon supérieur	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Paroi intestinale, côlon inférieur	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Cœur	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Reins	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Foie	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Poumons	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Muscles	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Œsophage	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Ovaires	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pancréas	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Moelle osseuse rouge	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Peau	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Rate	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Thymus	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Thyroïde	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Paroi vésicale	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Utérus	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Autres organes	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015

<b>Dose efficace par unité d’activité adm-inistrée (mSv/MBq)</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,0014</b>	<b>0,0020</b>	<b>0,0024</b>
--	---------------	---------------	---------------	---------------

Dans le cas de l’administration sous-cutanée d’une activité maximale recommandée de 200 MBq, quand le site d’injection est retiré du corps humain 18 heures après l’injection, la dose efficace est d’environ 0,4 mSv pour un adulte de 70 kg.

**Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active, à l’un des excipients mentionnés ou à l’un des composants du produit radiopharmaceutique marqué. L’utilisation de nanocolloïdes d’albumine humaine marqués au <sup>99m</sup>Tc est notamment contre-indiquée chez les personnes ayant déjà manifesté une hypersensibilité aux produits contenant de l’albumine humaine. La scintigraphie des ganglions lymphatiques est déconseillée chez les patients présentant une obstruction lymphatique totale en raison du risque de radionécrose sur le site d’injection. Pendant la grossesse, toute lymphoscintigraphie impliquant le pelvis est strictement contre-indiquée en raison de l’accumulation d’activité dans les ganglions lymphatiques pelviens.

**Mises en garde et précautions**

*Risque de réactions d’hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques*

La possibilité de réactions d’hypersensibilité, y compris de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes sévères, susceptibles de mettre la vie en danger ou létales doit toujours être prise en considération.

En cas de réaction d’hypersensibilité ou anaphylactique, l’administration du médicament doit être interrompue immédiatement et si nécessaire, un traitement par voie intraveineuse doit être mis en place. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d’urgence, il convient d’avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d’intubation endotrachéale et du matériel de ventilation.

*Insuffisance rénale/hépatique*

Il convient d’évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque chez ces patients, car l’exposition aux rayonnements pourrait être plus élevée.

*Préparation du patient*

Le patient doit être bien hydraté avant l’examen.

*Après l’examen*

Les contacts rapprochés avec les nourrissons et les femmes enceintes doivent être limités pendant les 24 heures qui suivent l’injection.

*Administration chez l’enfant*

Pour consulter les informations relatives à l’utilisation dans la population pédiatrique, voir la rubrique «Dosimétrie».

Le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement considéré, la dose efficace par MBq étant plus élevée que chez l’adulte (voir la rubrique «Dosimétrie»).

**Remarques particulières**

Il est vivement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du produit à chaque fois qu'une dose de NanoHSA-ROTOP est administrée à un patient, afin d'établir un lien entre le patient et le lot de produit utilisé. L'albumine utilisée dans NanoHSA-ROTOP est produite à partir de plasma humain. Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, la recherche de marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les pools de plasma, ainsi que l'intégration dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/élimination des virus. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu.

Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et aux autres types d'agents pathogènes.

À l'heure actuelle, aucun cas d'infection virale associé à l'utilisation d'albumine produite selon des procédés établis et conformément aux spécifications de la Pharmacopée européenne n'a été signalé.

Chez les patients présentant une obstruction lymphatique totale, la lymphoscintigraphie est déconseillée en raison du risque potentiel d'irradiation du site d'injection. L'injection sous-cutanée doit être effectuée dans le tissu conjonctif lâche, sans exercer de pression.

**Mises en garde particulières**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement «sans sodium».

#### Interactions

Les produits de contraste iodés utilisés pour la lymphangiographie peuvent interférer avec la lymphoscintigraphie à l'aide de nanocolloïdes d'albumine marqués au <sup>99m</sup>Tc.

#### Grossesse/Allaitement

**Femmes en âge de procréer**

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un produit radiopharmaceutique chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles irréguliers, etc.), un test de grossesse doit être effectué. D'autres techniques n'impliquant pas d'exposition aux rayonnements (si elles existent) doivent être proposées à ces patientes.

**Grossesse**

Les examens de médecine nucléaire chez la femme enceinte entraînent également une radioexposition du fœtus. Par conséquent, seuls les examens d'importance vitale doivent être réalisés pendant la grossesse, si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

**Allaitement**

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou se demander si le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié en termes de passage de radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant 24 heures et le lait tiré doit être éliminé. Les contacts rapprochés avec le nourrisson doivent être limités pendant les 24 heures qui suivent l'injection.

**Fertilité**

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'impact sur la fertilité.

#### Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Les effets de ce médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques.

#### Effets indésirables

Les données suivantes de fréquence servent de référence pour l'évaluation des effets secondaires:

Très fréquents (≥ 1/10)
Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)
Occasionnels (≥ 1/1.000 à < 1/100)
Rares (≥ 1/10.000 à < 1/1.000)
Très rares (<1/10.000)
Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

**Affections du système immunitaire**

Fréquence inconnue: réaction (d'hypersensibilité) allergique à une pro-

téine et réactions d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie, très rare mais potentiellement fatale).

Très rares: réactions locales, rash cutané, prurit, vertiges, hypotension

**Autres affections**

L'exposition aux rayonnements ionisants est susceptible d'induire des cancers ou le développement d'anomalies congénitales. La dose efficace en cas d'administration sous-cutanée de l'activité maximale recommandée (200 MBq) pour la détection de ganglions sentinelles dans le cancer du sein étant de 0,4 mSv, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

**Annonce de réactions indésirables présumées**

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

#### Surdosage

En cas d'administration d'une dose excessive de radioactivité, il n'est pas possible de diminuer de manière satisfaisante l'exposition des tissus aux rayonnements, car les nanocolloïdes d'albumine humaine marqués au <sup>99m</sup>Tc ne sont pratiquement pas éliminés par l'urine ou les fèces.

#### Propriétés/Effets

*Code ATC*

V09DB01

*Mécanisme d'action*

Aucune information disponible

*Pharmacodynamique*

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens diagnostiques, les nanocolloïdes d'albumine humaine marqués au <sup>99m</sup>Tc paraissent n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

*Efficacité clinique*

Aucune information disponible

#### Pharmacocinétique

*Absorption*

Aucune information disponible

*Distribution*

Après injection sous-cutanée dans le tissu conjonctif, 30 à 40 % des particules colloïdales d'albumine marquées au technétium 99 (<sup>99m</sup>Tc) administrées sont filtrées dans les capillaires lymphatiques. Les nanoparticules colloïdales d'albumine marquées au <sup>99m</sup>Tc transitent alors dans les vaisseaux lymphatiques vers les ganglions lymphatiques régionaux et les principaux troncs lymphatiques, pour être finalement concentrées dans les cellules réticulaires des ganglions lymphatiques fonctionnels.

*Métabolisme*

Aucune information disponible

*Élimination*

Une partie de la dose injectée par voie sous-cutanée est phagocytée par des histiocytes sur le site d'injection.

*Demi-vie*

Le technétium 99 métastable est produit au moyen d'un générateur radiopharmaceutique de molybdène (<sup>99</sup>Mo)/technétium (<sup>99m</sup>Tc) et se désintègre en émettant un rayonnement gamma d'une énergie moyenne de 141 keV, avec une demi-vie de 6,02 heures, pour donner du technétium 99 qui peut être considéré comme quasi stable du fait de sa longue demi-vie, de 2,13 x 10<sup>5</sup> ans.

*Cinétique pour certains groupes de patients*

Aucune information disponible

#### Données précliniques

Les études toxicologiques menées chez la souris et le rat ont démontré que l'injection intraveineuse unique d'une dose de 800 mg ou de 950 mg n'entraînait aucune mortalité ni aucune altération pathologique particulière à la nécropsie. Aucune réaction locale n'a été observée chez la souris ni le rat après l'injection sous-cutanée de 1 g de nanoparticules colloïdales d'albumine par kg de poids corporel reconstituées dans une solution injectable de sérum physiologique à 0,9 %.

Aucune étude n'a été réalisée sur la mutagénicité et sur la cancérogénicité à long terme.

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'est disponible à ce jour.

#### Remarques particulières

*Incompatibilités*

Aucune information disponible

*Stabilité*

24 mois

Après radiomarquage: 6 heures.

*Remarques particulières concernant le stockage*

Conserver le produit à une température ne dépassant pas 25 °C, dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Après le radiomarquage, ne pas entreposer à une température supérieure à 25 °C. Les produits radiopharmaceutiques doivent être stockés conformément aux réglementations nationales concernant les matériaux radioactifs.

*Remarques concernant la manipulation*

**Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services cliniques compétents. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et aux exigences de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon est destiné à être utilisé uniquement pour la préparation de nanocolloïdes d'albumine marqués au technétium 99 métastable (<sup>99m</sup>Tc) et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir été d'abord soumis à la procédure de radiomarquage.

Pour consulter les instructions concernant la préparation du médicament avant l'administration, voir la rubrique «Instructions pour la préparation». Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce médicament, l'intégrité du flacon est compromise, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et l'irradiation des opérateurs. Un blindage approprié est obligatoire.

Avant le radiomarquage, le contenu de la trousse n'est pas radioactif. En revanche, après ajout de la solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium, Ph. eur., la préparation finale doit être maintenue dans un blindage approprié.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour d'autres personnes, en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les excrétiions du patient (urine, vomissements ou autres fluides biologiques). Par conséquent, il convient de respecter toutes les mesures de radioprotection requises par les réglementations nationales applicables.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux réglementations locales en vigueur.

**Instructions pour la préparation**

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions d'asepsie. Les flacons ne doivent pas être ouverts avant désinfection du bouchon. La solution doit être prélevée à travers le bouchon au moyen d'une seringue monodose stérile munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou à l'aide d'un système d'application automatique autorisé.

**Procédure de radiomarquage / préparation de la suspension injectable**

- Placer le flacon de NanoHSA-ROTOP dans un conteneur approprié muni d'un blindage en plomb.
- Au moyen d'une seringue stérile, introduire dans le flacon 1 à 5 ml de solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium, Ph. eur., correspondant à une activité comprise entre 200 et 5 550 MBq. Sans retirer l'aiguille, soustraire un volume de gaz inerte équivalent du flacon afin de compenser la surpression. Ne pas utiliser d'aiguille de mise à l'air!
- Dissoudre le lyophilisat en retournant le flacon plusieurs fois et laisser reposer 30 minutes à température ambiante.
- Agiter doucement la suspension injectable immédiatement avant de prélever la dose du patient dans le flacon. Retourner la seringue plusieurs fois avant l'injection.

**Contrôle du rendement de marquage**

La qualité du radiomarquage de la solution injectable prête à l'emploi est déterminée par chromatographie sur couche mince.

#### Méthode A:

Support

iTLC-SG

Éluant

Méthanol/eau (85:15)

Distance de migration

7 cm

Temps de migration

6 - 7 minutes

Valeurs Rf

Rf 0,0 – 0,1: nanocolloïde marqué au <sup>99m</sup>Tc

Rf 0,8 – 1,0: pertechnétate <sup>99m</sup>Tc et autres

complexes hydrophiles de <sup>99m</sup>Tc

Les nanocolloïdes d'albumine humaine marqués au <sup>99m</sup>Tc restent sur la ligne de dépôt, alors que le pertechnétate <sup>99m</sup>Tc libre migre au front du solvant. La suspension injectable obtenue ne doit pas contenir plus de 5 % de pertechnétate <sup>99m</sup>Tc libre et doit être utilisée dans les 6 heures.

**Méthode B (alternative):**

Support

TLC-SA

Éluant

Méthanol/eau (85:15)

Distance de migration

7 cm

Temps de migration

14 - 15 minutes

Valeurs Rf

Rf 0,0 – 0,1: nanocolloïde marqué au <sup>99m</sup>Tc

Rf 0,8 – 1,0: pertechnétate <sup>99m</sup>Tc et autres

complexes hydrophiles de <sup>99m</sup>Tc

Les nanocolloïdes d'albumine humaine marqués au <sup>99m</sup>Tc restent sur la ligne de dépôt, alors que le pertechnétate <sup>99m</sup>Tc libre migre au front du solvant.

Calculation : pertechnétate <sup>99m</sup>Tc libre [%] = (activité nette de la partie supérieure ÷ (activité nette de la partie inférieure + supérieure)) \* 100%. La suspension injectable obtenue ne doit pas contenir plus de 5 % de pertechnétate <sup>99m</sup>Tc libre et doit être utilisée dans les 6 heures.

	<b>C</b> , Rf 1,0	A = point d'application de l'échantillon à env. 1,5 cm de l'extrémité inférieure
	<b>B</b> , Rf 0,5	<i>B = ligne de découpe permettant de mesurer la radioactivité au moyen d'un appareil de mesure adéquat</i>
	<b>A</b> Rf 0	<i>C = fin de la distance parcourue par le front de solvant</i>

*Remarques concernant la radioprotection*

En Suisse, l'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est régie par l'Ordonance sur la radioprotection (RS 814.501) et par l'Ordonance sur l'utilisation des matières radioactives (RS 814.554). Une autorisation de l'Office fédéral de la santé publique est nécessaire pour le maniemnt de substances radioactives. Les mesures de protection des ordonnances précitées doivent être respectées lors du maniemnt de substances radioactives et de l'élimination de tous les déchets radioactifs occasionnés, afin d'éviter toute radioexposition inutile des patients et du personnel.

Les médicaments radioactifs doivent être préparés par l'utilisateur dans le respect des exigences de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu des flacons est destiné à être utilisé uniquement pour la préparation de nanocolloïdes d'albumine marqués au <sup>99m</sup>Tc et ne doit pas être administré directement au patient sans préparation préalable.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Avant le radiomarquage, le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Après l'ajout de la solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium, la préparation finale doit être maintenue dans un blindage approprié.

#### Numéro d'autorisation

67906 (Swissmedic)

#### Présentation

Flacons de 10 ml en verre borosilicate, fermés hermétiquement par un bouchon en caoutchouc et une capsule à sertir en aluminium.

Conditionnement: 5 flacons

Catégorie de remise: A

#### Titulaire de l'autorisation

medeo AG, 5040 Schöftland

#### Mise à jour de l'information

mai 2021