

Résumé des caractéristiques du produit

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nanoscint 0,5 mg, trousse pour préparation radiopharmaceutique

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

Le diamètre d’au moins 95 % des particules colloïdales d’albumine humaine est inférieur ou égal à 80 nm.

Nanoscint 0,5 mg est préparé à partir d’albumine sérique humaine dérivée de sang de donneurs testé conformément à la réglementation de la CEE.

Le radionucléide n’est pas inclus dans la trousse.

**Excipient(s) à effet notoire :**

Sodium : 0,045 mmol

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

**Trousse pour préparation radiopharmaceutique.**

Poudre blanche.

Poudre pour solution injectable.

À reconstituer avec une solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Il est indiqué chez l’adulte et dans la popula- tion pédiatrique.

Après marquage avec une solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium, la solution de nanocolloïde d’albumine technétée (<sup>99m</sup>Tc) est indiqué pour :

Administration intraveineuse

– Scintigraphie de la moelle osseuse. (Ce produit n’est pas indiqué pour l’étude de l’activité héma- topoiétique de la moelle osseuse.)

– Scintigraphie des zones inflammatoires sauf celles de l’abdomen

Administration sous-cutanée

– Lymphoscintigraphie conventionnelle pour démontrer l’intégrité du système lymphatique et différencier les obstructions lymphatiques des obstructions veineuses.

– Imagerie préopératoire et détection intraopératoire des ganglions lymphatiques sentinelles dans les affections suivantes : mélanome, cancer du sein, cancer du pénis, carcinome épidermoïde de la cavité buccale et cancer de la vulve.

#### 4.2. Posologie et mode d’administration

Ce médicament doit uniquement être administré par des professionnels de la santé qualifiés dispo- sant de l’expertise technique requise pour réaliser et interpréter des techniques de cartographie des ganglions lymphatiques sentinelles.

**Posologie**

*Adultes et population âgée*

Les activités recommandées sont les suivantes :

*Voie intraveineuse :*

– Scintigraphie de la moelle osseuse : 185-500 MBq en une seule injection intraveineuse.

– Scintigraphie des zones inflammatoires : 370-500 MBq en une seule injection intraveineuse.

*Voie sous-cutanée :*

– Lymphoscintigraphie : l’activité recommandée en injection sous-cutanée unique ou en injec- tions multiples par voie sous-cutanée (interstitielle) est de 20 à 110 MBq par site d’injection.

– Détection des ganglions sentinelles :

- La dose dépend du temps écoulé entre l’injection et l’acquisition des images scintigraphiques ou la chirurgie
- Mélanome : 10 à 120 MBq en plusieurs doses par injection péri-tumorale intradermique
- Cancer du sein : 5 à 200 MBq en plusieurs doses, chacune étant de 5 à 20 MBq, à administrer par injection intradermique, sous-dermique ou péri-aréolaire (tumeurs superficielles) et par injection intratumorale ou péri-tumorale (tumeurs profondes).
- Cancer du pénis : 40 à 130 MBq en plusieurs doses, chacune étant de 20 MBq, à administrer par voie intradermique autour de la tumeur.
- Carcinome épidermoïde de la cavité buccale : 15 à 120 MBq à administrer par injection péri- tumorale unique ou multiple.
- Cancer de la vulve : 60 à 120 MBq à administrer par injection péri-tumorale.

*Insuffisance rénale/hépatique*

Il convient de prendre soigneusement en compte l’activité à administrer en raison d’un risque d’expo- sition accrue aux rayonnements chez ces patients.

*Population pédiatrique*

Il est recommandé de calculer les activités à administrer chez l’enfant et l’adolescent sur la base de l’inter- valle de l’activité recommandé chez l’adulte, ajusté au poids corporel. Le Groupe de travail de l’EANM (Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine, 1990) recommande de calculer l’activité à administrer en fonction du poids corporel, conformément au tableau ci-après.

Fraction de l’activité chez l’adulte <span> </span> :			
	3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
	4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
	6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
	8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
	10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
	12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
	14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
	16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
	18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
	20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Pour l’administration chez l’enfant, le produit peut être dilué avant administration (voir rubrique 12).

**Mode d’administration**

Usage multidose.

*Voie intraveineuse :*

– Scintigraphie de la moelle osseuse : une seule injection intraveineuse.

– Scintigraphie des zones inflammatoires : une seule injection intraveineuse.

*Voie sous-cutanée :*

– Lymphoscintigraphie ; Le produit est administré en injection sous-cutanée unique ou multiple, selon les régions anatomiques à explorer et en fonction de l’intervalle de temps entre l’injection et l’acquisition des images. Le volume injecté ne doit pas dépasser 0,2 à 0,3 ml. Ne pas dépasser un volume de 0,5 ml par site d’injection. L’injection sous-cutanée doit être administrée après avoir vérifié, par aspiration, qu’aucun vaisseau sanguin n’a pas été touché par inadvertance.

– Détection des ganglions sentinelles

- Mélanome : l’activité est administrée en quatre doses autour de la tumeur/cicatrice, en inject- ant des volumes de 0,1 à 0,2 ml.
- Cancer du sein : une injection unique dans un petit volume (0,2 ml) est recommandée. Des injections multiples peuvent être utilisées dans des circonstances/ conditions particulières. Lorsque des injections superficielles sont utilisées, de grands volumes de solution injectée peuvent interférer avec le débit lymphatique normal ; par conséquent, des volumes de 0,05 à 0,5 ml sont recommandés. En cas d’injections péri-tumorales, des volumes plus importants (p. Ex. 0,5–1,0 ml) peuvent être utilisés.
- Cancer du pénis : la dose doit être administrée trente minutes après anesthésie locale par pulvérisation, par infection intradermique dans trois ou quatre dépôts de 0,1 ml autour de la tumeur de 0,3-0,4 ml. Pour les tumeurs de grande dimension 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/cicatrice, dans un volume total de 0,1-1,0 ml.
- Cancer de la vulve : l’activité est administrée en quatre doses péri-tumorales 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 l’administration au patient. Pour les instructions concer- nant la préparation extemporanée du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir rubrique 4.4.

Ce produit n’est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue.

*Acquisition des images*

– Scintigraphie de la moelle osseuse : les images peuvent être acquises 45 à 60 minutes après l’administration.

– Scintigraphie des zones inflammatoires : l’imagerie dynamique est pratiquée immédiatement. L’imagerie statique comprend une phase précoce, soit 15 minutes après l’injection, et une phase de sevrage, soit 30 à 60 minutes après l’injection.

– Lymphoscintigraphie :

Lors de l’imagerie des membres inférieurs, les images dynamiques sont acquises immédiatement après l’injection et les images statiques 30 à 60 minutes plus tard.

Pour la lymphoscintigraphie parasternale, des injections répétées et l’acquisition d’images supplé- mentaires peuvent être nécessaires.

– Détection des ganglions sentinelles :

- Mélanome : l’acquisition des images lymphoscintigraphiques commence après l’injection et se poursuit ensuite régulièrement jusqu’à la visualisation du ganglion sentinelle.
- Cancer du sein : les images scintigraphiques du sein et de la région axillaire peuvent être acquises par détections précoces (15 à 30 minutes après l’injection) et tardives (3 à 18 heures après l’injection).
- Cancer du pénis : l’imagerie dynamique peut être pratiquée immédiatement après l’injection et être suivie d’une imagerie statique à 30 minutes, 90 minutes et 2 heures après l’injection en utilisant une gamma-caméra à double tête.
- Carcinome épidermoïde de la cavité buccale : acquisition dynamique pendant 20 à 30 minu- tes, débutant immédiatement après l’injection. Il est recommandé d’acquérir deux ou trois images statiques simultanées d’un côté ou des deux côtés dans les projections antérieure et latérale. Les images statiques peuvent être répétées à 2 heures, 4-6 heures ou juste avant la chirurgie. La tomographie par émission de photon unique (SPECT) peut améliorer l’identifi- cation des ganglions lymphatiques sentinelles, en particulier ceux proches du site d’injection. Des infections et imageries répétées peuvent être envisagées ; toutefois, il est préférable de procéder à un curage cervical afin d’éviter tout ganglion sentinelle faux négatif.
- Cancer de la vulve : l’acquisition d’images doit débuter après l’injection, puis toutes les 30 minutes, ensuite jusqu’à visualisation du (des) ganglion(s) sentinelle(s). L’injection et l’acqui- sition d’images peuvent seffectuer la veille de la chirurgie ou le jour de celle-ci. L’acquisition d’images planaires pendant 3 à 5 minutes dans les vues antérieure et latérale, puis d’images SPECT/CT, est recommandée.

#### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s), à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l’un des composants du radiopharmaceutique marqué. En particulier, l’utilisation de nanocol- loïde d’albumine technétiée (<sup>99m</sup>Tc) est contre-indiquée chez les personnes ayant déjà manifesté une hypersensibilité aux produits contenant de l’albumine humaine.

Chez les patients présentant une obstruction lymphatique totale, la lymphoscintigraphie est décon- seillée en raison du risque de radionécrose au site d’injection.

Pendant la grossesse, une lymphoscintigraphie impliquant le pelvis est strictement contre-indiquée en raison de l’accumulation d’activité dans les ganglions lymphatiques.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

**Potentiel d’hypersensibilité ou de réaction anaphylactique**

La possibilité de réactions d’hypersensibilité, notamment de réactions anaphylactiques/anaphylacto- ides graves, menaçant le pronostic vital ou fatales, doit toujours être envisagée.

En cas d’hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l’administration du médicament doit être interrompue immédiatement et un traitement par voie intraveineuse doit être instauré, si nécessaire. Afin de permettre une action immédiate en cas d’urgence, il convient d’avoir à disposition les médi- caments et le matériel nécessaires, tels qu’une sonde d’intubation trachéale et un ventilateur.

**Justification du rapport bénéfice/risque individuel**

Pour tout patient, l’exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice attendu. Dans tous les cas, l’activité administrée doit être aussi faible que possible pour obtenir les informations diagnosti- ques requises.

**Insuffisance rénale / Insuffisance hépatique**

Une détermination attentive du rapport bénéfice-risque est nécessaire chez ces patients car une expo- sition accrue aux radiations est possible chez ces patients (voir rubrique 4.2).

**Population pédiatrique**

Pour information sur l’utilisation dans la population pédiatrique, voir rubrique 4.2 ou 5.1.

Les risques et bénéfices doivent être soigneusement pris en compte car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l’adulte (voir rubrique 11).

**Préparation du patient**

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l’examen et incité à uriner aussi souvent que pos- sible au cours des premières heures qui suivent l’examen afin de réduire l’exposition aux radiations.

**Après la procédure**

Le contact doit être évité avec les nourrissons et les femmes enceintes doit être limité au cours des 24 premi- ères heures suivant l’injection.

**Mises en garde spécifiques**

Il est fortement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du produit chaque fois que Nano- scint est administré à un patient, afin de maintenir un lien entre le patient et le lot du produit.

Les mesures standard de prévention des infections résultant de l’usage de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage des dons individuels et des mélanges de plasma à la recherche de marqueurs spécifiques d’infections, ainsi que la mise en œuvre d’étapes de fabrication efficaces pour l’inactivation/l’élimination des virus. Tou- tefois, le risque de transmission d’agents infectieux ne peut pas être totalement exclu lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés.

Ceci s’applique également aux virus inconnus ou émergents, ainsi qu’à d’autres pathogènes.

Aucun cas de contamination virale liée à l’albumine fabriquée conformément aux spécifications de la Pharmacopée européenne et selon les procédés établis n’a été rapporté.

La lymphoscintigraphie est déconseillée chez les patients présentant une obstruction lymphatique totale en raison du risque potentiel d’irradiation des sites d’injection. L’injection sous-cutanée doit être effectuée sans pression dans le tissu conjonctif lâche.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose et peut donc être considéré comme pratiquement sans sodium.

Les précautions à prendre vis-à-vis du risque environnemental figurent dans la rubrique 6.6.

#### 4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interactions

Aucune étude d’interaction n’a été effectuée chez l’adulte ou l’enfant.

Les produits de contraste iodés utilisés en lymphoangiographie peuvent interférer avec la lymphos- cintigraphie utilisant le nanocolloïde d’albumine technétiée (<sup>99m</sup>Tc).

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

**Femmes en âge de procréer**

Lorsqu’il est nécessaire d’administrer des médicaments radioactifs à la femme en âge de procréer, toute suspicion de grossesse doit être écartée. Toute femme n’ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu’à preuve du contraire. Dans le doute, il est important que l’exposition aux radi- ations soit réduite au minimum permettant d’obtenir les informations cliniques souhaitées. D’autres techniques n’impliquant pas l’emploi de radiations ionisantes doivent toujours être envisagées.

**Grossesse**

Les examens utilisant des radionucléides effectués chez la femme enceinte entraînent également l’ir- radiation du fœtus. En conséquence, seules les investigations absolument nécessaires doivent être effectuées pendant la grossesse, lorsque le bénéfice attendu dépasse de loin le risque encouru par la mère et le fœtus.

La lymphoscintigraphie au niveau du bassin est strictement contre-indiquée pendant la grossesse en raison de la possibilité d’accumulation dans les ganglions lymphatiques pelviens (voir rubrique 4.3).

**Allaitement**

Avant d’administrer un radiopharmaceutique à la femme en période d’allaitement, il convient d’en- visager la possibilité de retarder l’administration du radionucléide jusqu’au moment où la mère ces- sera d’allaiter, et de s’interroger sur le choix du radiopharmaceutique le plus approprié en tenant compte de la sécrétion d’activité dans le lait. Lorsque l’administration est considérée comme néces- saire, l’allaitement doit être interrompu pendant 24 heures et le lait recueilli doit être éliminé. Le contact étroit avec les nourrissons doit être limité au cours des 24 premières heures suivant l’in- jection.

**Fertilité**

Aucune étude sur la fertilité n’a été effectuée.

#### 4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Nanoscint 0,5 mg n’a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente la façon dont la fréquence des effets indésirables est définie dans cette rubrique :

Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)

Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)

Très rare (< 1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

*Affections du système immunitaire*

Fréquence indéterminée : Réaction allergique (hypersensibilité aux protéines, et réactions d’hyper- sensibilité (incluant de très rares cas d’anaphylaxie mettant en jeu le pronostic vital).

Très rare : réactions locales, éruption cutanée, prurit, vertiges, hypotension

*Autres affections*

L’exposition aux radiations ionisantes est associée à l’induction de cancers et à une possibilité de survenue d’anomalies héréditaires. La dose efficace étant de 3,12 mSv lorsque l’activité maximale recommandée de 500 MBq est administrée, le risque de survenue de ces effets indésirables devrait être faible.

Pour la sécurité vis-à-vis des agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport béné- fice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via www.fagg.be ou ad\_orsedr@reactions@fagg-afmps.be

#### 4.9 Surdosage

En cas d’administration d’une surdose de radiation lors de l’utilisation d’un nanocolloïde d’albumine technétiée (<sup>99m</sup>Tc), aucune mesure pratique ne peut être recommandée pour diminuer de façon satis- faisant l’exposition des tissus, car le marquage est peu éliminé dans les urines ou les fèces.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Technétium (<sup>99m</sup>Tc), particules et colloïdes

Cod. ATC : V09DB01

**Effets pharmacodynamiques**

Aux concentrations chimiques et aux activités utilisées pour les examens diagnostiques, le nanocol- loïde d’albumine technétiée (<sup>99m</sup>Tc) ne semble avoir aucune activité pharmacodynamique.

#### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

**Distribution**

Les cellules réticulo-endothéliales du foie, de la rate et de la moelle osseuse sont responsables de la clairance sanguine du produit après une injection intraveineuse. Une petite fraction de la radioacti- vité du <sup>99m</sup>Tc passe par les reins et est éliminée par les urines.

La concentration maximale est atteinte en environ 30 minutes dans le foie et la rate, mais en 6 minu- tes seulement dans la moelle osseuse.

La dégradation protéolytique du colloïde commence dès sa captation par le système réticulo-endo- thélial, les produits de dégradation étant excrétés dans la vessie par le rein.

Après une injection sous-cutanée dans le tissu conjonctif, 30 à 40 % des particules colloïdales d’albu- mine technétiée (<sup>99m</sup>Tc) sont filtrés dans les capillaires lymphatiques. Les particules colloïdales nano- métriques d’albumine technétiée (<sup>99m</sup>Tc) sont alors transportées dans les vaisseaux lymphatiques vers les ganglions lymphatiques régionaux et les vaisseaux lymphatiques principaux, et sont finalement piégées dans les réticulocytes des ganglions lymphatiques fonctionnels.

**Élimination**

Une fraction de la dose injectée est phagocytée par les histiocytes sur le site de l’injection. Une autre fraction apparaît dans le sang et s’accumule principalement dans le système réticulo-endothélial du foie, de la rate et de la moelle osseuse ; de faibles traces sont éliminées par le rein.

#### 5.3 Données de sécurité préclinique

Les études toxicologiques menées avec des rats et des souris ont démontré qu’avec une injection intraveineuse unique de 800 mg et 950 mg, respectivement, aucun décès ni modification pathologi- que grave à la nécropsie n’ont été observés. Aucune réaction locale n’a été observée chez la souris ou le rat après une injection sous-cutanée de 1 g de particules colloïdales d’albumine/kg de poids corporel avec une injection saline à 0,9 %. Ces doses correspondent au contenu de 50 flacons par kg de poids corporel, soit une dose supérieure d’un facteur de 3 500 par rapport à la dose maximale chez l’être humain.

Ce médicament n’est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue.

Aucune étude de mutagénicité et de carcinogénicité à long terme n’a été effectuée.

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n’est disponible.

### 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

#### 6.1 Liste des excipients

Chlorure stanneux (II) dihydraté

Glucose monohydraté

Phosphate monosodique

Phosphate disodique

Azote

Acide chlorhydrique

Hydroxyde de sodium

#### 6.2 Incompatibilités

Aucune connue

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments à l’exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6 et dans la rubrique 12.

#### 6.3 Durée de conservation

18 mois.

Après marquage : 8 heures.

Après marquage, conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

#### 6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver les flacons dans l’emballage extérieur afin de les protéger de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution et marquage, voir la rubri- que 6.3.

La conservation des médicaments radiopharmaceutiques doit être conforme aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

#### 6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Flacons multi-doses de 8 ml en verre borosilicaté incolore de type 1, fermés par un bouchon en caoutchouc chlorobutylé et une capsule en aluminium et plastique (capsules polypropylène-alumi- nium) à bord tourné vers le haut.

Taille des boîtes :

Le contenu des flacons est destiné uniquement à être utilisé pour la préparation de nanocolloïde d'albumine technétiée (<sup>99m</sup>Tc) et ne doit pas être directement administré au patient sans que la procédure de préparation ait d'abord été effectuée.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Si à un moment quelconque de la préparation de ce produit l'intégrité du flacon vient à être compromise, il ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de façon à réduire au minimum le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. L'utilisation d'une protection appropriée est obligatoire.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant la préparation extemporanée. Toutefois, après reconstitution par ajout de solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium (Ph. Eur.), la préparation finale doit être maintenue dans un blindage adéquat.

L'administration de médicaments radiopharmaceutiques entraîne un risque pour l'entourage en raison des possibilités d'irradiation externe ou de contamination par des gouttes d'urine, des vomissements, etc. Des mesures de protection contre les radiations doivent donc être prises conformément aux réglementations nationales.

Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

#### 7. TITULAIRE DE LAUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nom: RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.
Adresse: 2040 Budaörs, Gyár st. 2. Hongrie
Tél.: +36-23-886-950, +36-23-886-951
Fax: +36-23-886-955
E-mail: info@radiopharmacy-laboratory.eu

#### 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE471911

#### 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE LAUTORISATION

18. Juin 2015

#### 10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE / DATE D'APPBRATION DU TEXTE

12/2020

#### 11. DOSIMÉTRIE

Le technétium-99m (<sup>99m</sup>Tc) est produit au moyen d'un générateur (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc) et se désintègre en technétium (<sup>99</sup>Tc), en émettant un rayonnement gamma ayant une énergie moyenne de 140 keV et une demi-vie de 6,02 heures. Compte tenu de sa longue demi-vie de 2,13 x 105 ans, le technétium (<sup>99</sup>Tc) peut être considéré comme quasi-stable. Les doses de radiations absorbées par un patient pesant 70 kg après une injection intraveineuse de particules colloïdales d'albumine humaine technétiées (<sup>99m</sup>Tc) sont indiquées ci-dessous.

Catégorie adultes et enfants						
Dose de radiations absorbées estimée après administration d'une injection de Nanoscint 0,5 mg technétié ( <sup>99m</sup> Tc)						
Organe	Doses absorbées					
	ADULTE mGy/MBq	ENFANT				Nouveau-né mGy/MBq
		15 ans mGy/MBq	10 ans mGy/MBq	5 ans mGy/MBq	1 an mGy/MBq	
Surrénales	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Paroi vésicale	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Surfaces osseuses	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Cerveau	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Sein	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Paroi de la vésicule biliaire	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Tube digestif						
Estomac	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Intestin	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Paroi du côlon ascendant	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Paroi du côlon descendant	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Myocarde	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Rein	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Foie	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Poumon	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Muscles	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466
Ovaires	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466
Pancréas	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636
Moelle osseuse rouge	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Peau	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359
Rate	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Testicules	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438
Thymus	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466
Thyroïde	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0227	0,0495
Utérus	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
<b>Dose efficace par unité d'activité administrée (mSv/MBq)</b>	<b>0,00624</b>	<b>0,00764</b>	<b>0,0147</b>	<b>0,0205</b>	<b>0,0341</b>	<b>0,0732</b>

Le calcul des doses a été effectué selon la méthode MIRD standard (brochure MIRD n° 1, Society of Nuclear Medicine, 1976). La dose efficace a été déterminée comme indiqué dans l'ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Cette valeur a varié comme suit : 6,24 x 10-3 mSv/MBq chez l'adulte et respectivement 7,64 x 10-3 mSv/MBq, 1,47 x 10-2m Sv/MBq, 2,05 x 10-2 mSv/MBq, 3,41 x 10-2 mSv/MBq et 7,32 x 10-2 mSv/MBq chez l'enfant de 15, 10, 5 et 1 an et le nouveau-né.

Catégorie de grossesse				
Dose de radiations absorbées estimée après administration d'une injection de Nanoscint 0,5 mg technétié ( <sup>99m</sup> Tc)				
Organe	emme enceinte mGy/MBq	DUREE DE GROSSESSE		
		3 mois mGy/MBq	6 mois mGy/MBq	9 mois mGy/MBq
Surrénales	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Paroi vésicale	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Surfaces osseuses	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Cerveau	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Sein	0,358	0,358	0,358	0,358
Paroi de la vésicule biliaire	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Tube digestif				

Estomac	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Intestin	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Paroi du côlon ascendant	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Paroi du côlon descendant	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Myocarde	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Rein	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Foie	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Poumon	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Muscles	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Ovaires	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Pancréas	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Moelle osseuse rouge	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Peau	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Rate	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Thymus	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Thyroïde	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Utérus	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Fœtus	-	0,000158	0,000580	0,000710
Placenta	-	-	0,00126	0,00156
<b>Dose efficace par unité d'activité administrée (mSv/MBq)</b>	<b>0,0574</b>	<b>0,0574</b>	<b>0,0576</b>	<b>0,0576</b>

Le calcul des doses a été effectué selon la méthode MIRD standard (brochure MIRD n° 1, Society of Nuclear Medicine, 1976). La dose efficace a été déterminée comme indiqué dans l'ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Cette valeur a varié comme suit : 5,74 x 10-2 mSv/MBq chez la femme et respectivement 5,74 x 10-2 mSv/MBq, 5,76 x 10-2 mSv/MBq et 5,76 x 10-2 mSv/MBq chez la femme enceinte de 3, 6 et 9 mois.

Les doses de radiation absorbées par un patient pesant 70 kg, après une injection sous-cutanée de particules colloïdales d'albumine humaine <sup>99m</sup>Tc, sont rapportées ci-dessous. Les données énumérées ci-après reposent sur les valeurs pour l'homme de référence selon la classification MIRD et les valeurs S selon la classification MIRD), et ont calculées à partir des données biologiques relatives à l'absorption par les organes et la clairance sanguine.

Organe	Dose absorbée µGy/MBq
Site d'injection	12.000
Ganglions lymphatiques	5,90
Foie	16
Vessie urinaire (paroi)	9,7
Rate	4,1
Moelle osseuse (rouge)	5,7
Ovaires	5,9
Testicules	3,5
Corps total	4,6

La dose efficace résultant d'une administration sous-cutanée d'une activité recommandée maximale de 110 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 0,44 mSv.

Pour une activité administrée de 110 MBq, la dose de radiation habituelle au niveau de l'organe cible (ganglion lymphatique) est de 6,9 mGy et la dose de radiation habituelle au niveau de l'organe critique (site d'injection) est de 120 mGy.

En cas d'administration sous-cutanée pour la détection des ganglions sentinelles, on part du principe que la dose administrée au site d'injection, qui varie fortement en fonction de la localisation, du volume injecté, du nombre d'injections et de la rétention, peut être ignorée en raison de la radiosensibilité relativement faible de la peau et de la faible contribution de cette dose à la dose efficace totale. Dans le cas de la détection des ganglions sentinelles dans le cancer du sein, les données présentées ci-après (ICRP 106) supposent qu'aucune fuite ne survient et que la dose absorbée par les autres régions du sein est équivalente à celle assimilée par les poumons.

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)			
	6 h avant retrait		18 h avant retrait	
	Adulte	15 ans	Adulte	15 ans
Surrénales	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Vessie	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Surfaces osseuses	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Cerveau	0,000049	0,000058	0,000087	0,0001
Sein (autres régions)	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Vésicule biliaire	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Tractus GI				
Estomac	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Intestin grêle	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Côlon	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014
(Paroi du côlon ascendant	0,00028	0,00012	0,00049	0,0002
(Paroi du côlon ascendant descendant	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
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	0,005	0,0062	0,0087
Ovaires	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pancréas	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Moelle osseuse (rouge)	0,0086	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	0,005	0,0062	0,0087
Thyroïde	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Utérus	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Autres organes	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,0014</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0024</b>

La dose efficace résultant de l'administration sous-cutanée d'une activité recommandée maximale de 200 MBq, avec retrait du site d'injection 18 heures après l'injection, pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 0,4 mSv.

#### 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

La préparation ne contient pas de conservateur bactériostatique.

Nanoscint-<sup>99m</sup>Tc 0,5 mg doit être utilisé dans les huit (8) heures qui suivent sa reconstitution. Le flacon est reconstitué par ajout d'une activité de 185 MBq à 5,5 GBq de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium stérile sans oxydant.

Les retraits doivent être réalisés dans des conditions aseptiques. Ne pas ouvrir les flacons avant désinfection du capuchon ; aspirer la solution via le capuchon en utilisant une seringue à dose unique munie d'un étui de protection adapté et d'une aiguille stérile jetable, ou en utilisant un système d'application automatisé agréé.

Si le flacon est endommagé, le produit ne doit pas être utilisé.

Chez l'enfant, le produit peut être dilué jusqu'au 1/50e avec du chlorure de sodium injectable.

Ce produit n'est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue.

#### Méthode de préparation

Utiliser des procédures aseptiques pendant toute l'opération et prendre des précautions pour minimiser l'exposition aux radiations par l'utilisation d'un blindage protecteur adéquat. Porter des gants imperméables pendant la procédure de préparation.

- Retirer l'opercule protecteur du flacon et essuyer l'ouverture du flacon avec un tampon imbibé d'alcool.
- Placer le flacon dans un conteneur plombé adapté, aux parois d'une épaisseur minimale de 5 mm et fermé par un bouchon plombé. Utiliser une seringue blindée pour recueillir 1 à 5 ml de solution injectable de pertechnétate (<sup>99</sup>mTc) de sodium (Ph. Eur.) stérile, apyrogène et sans additif (activité 185 MBq à 5,5 GBq).
- Ajouter la solution de pertechnétate (<sup>99</sup>mTc) de sodium au flacon en évitant toute accumulation excessive de pression dans le flacon. Pour éviter l'accumulation de pression, injecter quelques millilitres de solution de pertechnétate dans le flacon, puis prélever avec la seringue quelques millilitres d'azote gazeux (présent pour éviter l'oxydation du complexe). Répéter la procédure autant de fois que nécessaire jusqu'à ce que la totalité du pertechnétate ait été ajoutée et la pression normale rétablie dans le flacon.
- Placer le capuchon de plomb sur le blindage du flacon et mélanger le contenu du flacon protégé en retournant doucement celui-ci à plusieurs reprises jusqu'à l'obtention d'une suspension de l'ensemble du contenu. Laisser ensuite reposer à température ambiante (15-25°C) pendant 20 minutes. En utilisant un blindage approprié, inspecter visuellement le flacon avant de continuer, pour vérifier que la suspension ne contient pas de corps étranger ; dans le cas contraire, le radiopharmaceutique ne doit pas être utilisé.
- Mesurer la radioactivité du produit dans un système de mesure adapté et noter les informations relatives au dosage radioactif sur une étiquette portant un symbole de mise en garde contre l'irradiation. Noter également l'heure et la date de la préparation. Appliquer l'étiquette sur le blindage du flacon.
- La pureté radiochimique du produit fini doit être déterminée avant l'administration au patient. Elle ne doit pas être inférieure à 95 %.
- Le prélèvement de la solution pour administration doit être fait de manière aseptique à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles. Les flacons contenant de l'azote, ils ne doivent pas être aérés. En cas de retraits répétés, le remplacement du contenu du flacon par de l'air doit être minimisé.
- La préparation reconstituée doit être éliminée au bout de 8 heures. Elle doit également être conservée pendant sa durée de vie dans un flacon blindé fermé par un capuchon de plomb. Ne pas conserver le produit marqué à une température supérieure à 25°C.
- Après reconstitution, le conteneur et tout contenu non utilisé doivent être éliminés conformément aux exigences locales relatives aux matériaux radioactifs.

#### Contrôle qualité

La qualité du marquage (pureté radiochimique) peut être contrôlée selon la procédure suivante :

Matériel
GMCP-SA
Méthyléthylcétone
Activimètre Capintec ou instrument équivalent de mesure de la radioactivité dans une fourchette de 0,01 MBq à 6 GBq. La valeur de résolution est de 0,001 MBq.
Seringue de 1 ml avec aiguille de diamètre 22-26.
Petite cuve de développement avec couvercle

#### Procédure

Verser dans la cuve de développement (bêcher) une quantité suffisante de méthyléthylcétone pour obtenir une hauteur de solvant de 3-4 mm.

Temps de saturation: 30 minutes.

Déposer 1 goutte (5 µl) de la solution du kit sur la plaque de GMCP-SA à 2 cm du fond.

Développer immédiatement.

Développer la plaque à une distance de minimum 5 cm du point où la goutte a été déposée.

Déterminer la distribution de la radioactivité à l'aide d'un détecteur approprié.

Le colloïde d'albumine sérique humaine technétié (<sup>99m</sup>Tc) reste au point de dépôt (Rf: 0.0-0.2), et les ions de pertechnétate libres et autres impuretés solubles migrent avec le front du solvant (Rf: 0.8-1.0).

Si la pureté radiochimique est inférieure à 95%, la préparation ne doit pas être administrée.