



RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

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

ROTOP-NanoHSA est préparé à partir d’albumine sérique humaine, issue de dons de sang humain testés selon les Règlements EC.

Le radionucléide n’est pas inclus dans la trousse.

Excipient(s) à effets notoire :

Sodium : 0,009 mmol (0,2 mg) par flacon.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Poudre lyophilisée blanche à légèrement blanche pour suspension injectable.

Pour radiomarquage avec une solution de *pertechnétate* (^{99m}Tc) *de sodium*.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. ROTOP-NanoHSA est indiqué chez les adultes et dans la population pédiatrique. Après radiomarquage à l’aide d’une solution de *pertechnétate* (^{99m}Tc) *de sodium*, la suspension de nanocolloïde d’albumine marqués au technétium (^{99m}Tc) obtenue est indiquée pour :

- lymphoscintigraphie pour vérifier l’intégrité du système lymphatique et pour faire la distinction entre une obstruction veineuse ou lymphatique.
- imagerie préopératoire et peropératoire des ganglions lymphatiques sentinelles dans le mélanome, les cancers du sein, du pénis, de la vulve et le cancer épidermoïde de la cavité.

4.2 Posologie et mode d’administration

Ce médicament doit uniquement être administré par des professionnels de santé qualifiés et expérimentés dans la réalisation et l’interprétation des procédures de cartographie des ganglions sentinelles.

Posologie

Adultes et personnes âgées

Les activités recommandées sont les suivantes :

- Lymphoscintigraphie : l’activité recommandée par injection sous-cutanée (interstitielle), unique ou multiple, est de 20 - 110 MBq par site d’injection.

- Détection des ganglions sentinelles :
 - L’activité dépend du délai entre l’injection du produit et l’acquisition des images ou l’intervention chirurgicale.
 - Mélanome : 10 - 120 MBq en plusieurs injections par voie intradermique péritumorale.
 - Cancer du sein : 5- 200 MBq en plusieurs injections de 5- 20 MBq chacune, par voie intradermique, sous-dermique ou périaréolaire (tumeurs superficielles) et par injection intratumorale ou péritumorale (tumeurs profondes).
 - Cancer du pénis : 40 - 130 MBq en plusieurs injections de 20 MBq chacune, par voie intradermique péritumorale.
 - Cancer épidermoïde de la cavité buccale : 15 - 120 MBq par injection péritumorale, unique ou multiples.
 - Carcinome de la vulve : 60 - 120 MBq par injection péritumorale.

Insuffisance rénale/hépatique

Il est nécessaire d’évaluer avec précaution l’activité à administrer chez ces patients, car une exposition accrue aux rayonnements est possible.

Population pédiatrique

L’activité administrée chez l’enfant et l’adolescent doit être calculée en fonction de l’activité recommandée chez l’adulte, adaptée à la masse corporelle. Le groupe d’étude pédiatrique de l’Association européenne de médecine nucléaire (EANM 1990) recommande de calculer l’activité administrée chez l’enfant en fonction de la masse corporelle, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Masse corporelle (kg)	Fraction de la dose adulte	Masse corporelle (kg)	Fraction de la dose adulte
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

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

Mode d’administration

Présentation multidoso.

- Lymphoscintigraphie : le produit est administré par une ou plusieurs injections sous-cutanées, en fonction de la région anatomique à étudier et du délai entre l’injection du produit et l’acquisition des images. Le volume injecté ne doit pas dépasser 0,2 - 0,3 ml. Un volume supérieur à 0,5 ml par site d’injection ne doit être utilisé en aucun cas. L’injection sous-cutanée ne doit être réalisée qu’après avoir exclu une effraction vasculaire en aspirant à la seringue.
- Détection des ganglions lymphatiques sentinelles :
 - Mélanome : l’activité est administrée en quatre injections autour de la tumeur/cicatrice, par volumes de 0,1 - 0,2 ml.
 - Cancer du sein : il est recommandé de réaliser une seule injection dans un petit volume (0,2 ml). Des injections multiples peuvent être utilisées dans certaines circonstances/conditions. Lors des injections superficielles, les volumes importants peuvent interférer avec la circulation lymphatique normale. Il est donc recommandé d’injecter des volumes de 0,05 - 0,5 ml. Dans le cas des injections péritumorales, il est possible d’utiliser des volumes plus importants (p. ex. 0,5 - 1,0 ml).
 - Cancer du pénis : l’activité doit être administrée trente minutes après anesthésie locale par spray, en pratiquant des injections intradermiques en trois ou quatre dépôts de 0,1 ml autour de la tumeur, pour un total de 0,3 - 0,4 ml. Dans le cas des tumeurs volumineuses non limitées au gland, le produit peut être administré dans le prépuce.
 - Cancer épidermoïde de la cavité buccale : l’activité est administrée en deux à quatre dépôts 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 dépôts péritumoraux 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 les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

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

Agiter la **suspension injectable marquée** (nanocolloïdes d’albumine marqués au technétium (^{99m}Tc)) immédiatement avant de prélever dans le flacon l’activité prévue pour le patient. Agiter la seringue par retournement plusieurs fois avant l’injection.

Acquisition des images

- Lymphoscintigraphie : le médicament est administré par voie sous-cutanée après avoir exclu une effraction vasculaire en aspirant à la seringue. Lors de l’examen des membres inférieurs, des images dynamiques sont acquises immédiatement après l’injection et des images statiques sont acquises 30 - 60 minutes plus tard. Pour l’examen des ganglions parasternaux, il peut être nécessaire d’effectuer des injections répétées et d’acquérir plusieurs images.

- Détection des ganglions sentinelles :
 - Mélanome : Les images de lymphoscintigraphie sont acquises immédiatement après l’injection et à intervalles réguliers jusqu’à l’identification du ganglion sentinelle.
 - Cancer du sein : Les images scintigraphiques du sein et de la région axillaire peuvent être acquises pour une détection précoce (15 - 30 min) et une détection tardive (3 heures) après l’injection.
 - Cancer du pénis : une imagerie dynamique peut être réalisée immédiatement après l’injection et suivie par une imagerie statique 30 minutes, 90 minutes et 2 heures après l’injection, à l’aide d’une gamma-caméra double tête.
 - Cancer épidermoïde de la cavité buccale : acquisition dynamique pendant 20 - 30 minutes, commençant immédiatement après l’injection. Il est recommandé d’acquérir deux ou trois images statiques simultanées, en projections antérieure et latérale d’un côté ou des deux. Les images statiques peuvent être répétées à 2 heures, 4 - 6 heures, ou juste avant l’intervention chirurgicale. L’imagerie par TEMP peut améliorer l’identification des ganglions lymphatiques sentinelles, surtout à proximité du site d’injection. On peut répéter l’injection et l’acquisition des images, mais il est cependant préférable de réaliser une dissection des ganglions du cou pour éviter d’omettre des ganglions lymphatiques sentinelles faux négatifs.
 - Cancer de la vulve : procéder à l’acquisition des images à partir de l’injection et toutes les 30 min par la suite, jusqu’à l’identification

du ou des ganglions sentinelles. L’injection et l’imagerie peuvent être réalisées la veille ou le jour même de l’intervention chirurgicale. Il est recommandé d’acquérir des images planaires pendant 3 - 5 minutes en vues antérieure et latérale, puis d’obtenir des images par TEMP/TDM.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l’un des constituants du produit radiopharmaceutique marqué.

En particulier, l’utilisation de nanocolloïdes d’albumine marqués au technétium (^{99m}Tc) est contre-indiquée chez les personnes ayant des antécédents d’hypersensibilité aux produits contenant de l’albumine humaine.

Chez les patients présentant une obstruction complète du système lymphatique, la scintigraphie des ganglions lymphatiques est déconseillée en raison du risque de radionécrose au site d’injection.

En cas de grossesse, la lymphoscintigraphie au niveau du pelvis est strictement contre-indiquée, en raison de l’accumulation de l’activité dans les ganglions lymphatiques pelviens.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Risque de réactions d’hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

La possibilité d’hypersensibilité incluant des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves, mettant en jeu le pronostic vital ou mortelles, doit toujours être envisagée.

En cas de réactions d’hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l’administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. En cas d’urgence, il convient d’avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d’intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du rapport bénéfice/risque individuel

Chez chaque patient, l’exposition aux rayonnements ionisants doit se justifier sur la base du bénéfice attendu. L’activité administrée doit dans tous les cas être déterminée en limitant autant que possible la dose de rayonnements résultante tout en permettant d’obtenir les informations diagnostiques souhaitées.

Insuffisance rénale/hépatique

Il est nécessaire d’évaluer avec précaution le rapport bénéfice/risque chez ces patients, car l’exposition aux rayonnements pourrait être plus élevée (voir la rubrique 4.2).

Population pédiatrique

Pour des informations relatives à l’usage pédiatrique, voir la rubrique 4.2.

Il est nécessaire d’évaluer les bénéfices et les risques avec précaution, car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l’adulte (voir la rubrique 11).

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l’examen et être incité à uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures après l’examen afin de réduire l’irradiation.

Après la procédure

Les contacts rapprochés avec les nourrissons et les femmes enceintes doivent être évités pendant les 24 heures suivant l’injection.

Mises en garde particulières

Il est vivement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du produit à chaque fois qu’une dose de ROTOP-NanoHSA est administrée à un patient, afin d’établir un lien entre le patient et le lot de produit utilisé.

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 clinique des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d’infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma, ainsi que la mise en œuvre d’étapes efficaces d’inactivation ou d’élimination des virus dans le procédé de fabrication. Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, il n’est pas possible d’exclure entièrement le risque d’infection.

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

A 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 rapporté.

Mises en garde concernant les excipients

La lymphoscintigraphie est déconseillée chez les patients présentant une obstruction complète du système lymphatique, en raison du risque présenté par le rayonnement aux sites d’injection. Les injections sous-cutanées doivent être réalisées sans exercer de pression sur les tissus conjonctifs lâches.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, et est considéré essentiellement « sans sodium ».

Pour les précautions à prendre concernant le risque environnemental, voir la rubrique 6.6.

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

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

Les produits de contraste iodés utilisés pour la lymphangiographie peuvent interférer avec la scintigraphie des ganglions lymphatiques effectuée à l’aide de nanocolloïdes d’albumine marqués au technétium (^{99m}Tc).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d’avoir des enfants

Quand l’administration d’un produit radiopharmaceutique est prévue chez une femme en âge d’avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. 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 très irréguliers, etc.), d’autres techniques n’impliquant pas l’emploi de rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

L’administration d’un radioélément à une femme enceinte implique également une irradiation du fœtus. Un examen de ce type ne doit être réalisé chez une femme enceinte qu’en cas de nécessité absolue, si le bénéfice probable excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

En cas de grossesse, la lymphoscintigraphie au niveau du pelvis est strictement contre-indiquée, en raison de l’accumulation dans les ganglions lymphatiques pelviens (voir la rubrique 4.3).

Allaitement

Avant l’administration de produits radiopharmaceutiques à une femme qui allaite, il est nécessaire d’envisager la possibilité de retarder l’examen après la fin de l’allaitement ou de se demander si le produit 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 après administration et le lait tiré doit être éliminé.

Tout contact rapproché avec des nourrissons doit être limité pendant les 24 premières heures après l’injection.

Fertilité

Aucune étude portant sur la fertilité n’a été réalisée.

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

ROTOP-NanoHSA n’a aucun effet ou un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Le tableau suivant décrit les groupes de fréquence utilisés 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’hypersensibilité (notamment l’anaphylaxie, très rare, mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital).

Très rare : réactions locales, éruption cutanée, démangeaisons, vertige, hypotension

Autres troubles

L’exposition aux rayonnements ionisants est associée à l’induction de cancers et au développement d’anomalies congénitales. La dose efficace étant de 0,4 mSv lorsque l’activité maximale recommandée de 200 MBq est administrée pour la détection des ganglions sentinelles dans le cancer du sein, la probabilité que ces effets indésirables se manifestent est faible.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

Concernant les informations sur la sécurité relatives aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

4.9 Surdosage

En cas d’administration d’une activité excessive de nanocolloïde d’albumine marqué au technétium (^{99m}Tc), il n’est pas possible de

