



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NANOTOP 0,5 mg

Kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 0,5 mg di albumina umana nanocolloidale.

Almeno il 95 % delle particelle colloidali di albumina umana ha un diametro ≤ 80 nm.

NANOTOP è preparato dall’albumina sierica umana derivata da donazioni di sangue umano analizzato in conformità ai regolamenti EC.

Il radionuclide non è incluso nel kit.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Sodio: 0,009 mmol (0,2 mg) per flaconcino.

Per l’elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica

Liofilizzato bianco o quasi bianco

Polvere per sospensione iniettabile

Per marcatura con Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) *soluzione* iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico. Indicato per gli adulti e per la popolazione pediatrica. Dopo radiomarcatura con *soluzione di Sodio Pertecnetato* (^{99m}Tc), la soluzione ottenuta di albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) è indicata per:

- Linfoscintigrafia, per dimostrare l'integrità del sistema linfatico e differenziare fra ostruzioni linfatiche e venose.
- Diagnostica per immagini preoperatoria e rilevazione intraoperatoria di linfonodi sentinella in melanoma, carcinoma mammario, carcinoma penieno, carcinoma a cellule squamose della cavità orale e carcinoma vulvare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il medicinale deve essere somministrato esclusivamente da professionisti sanitari addestrati con esperienza tecnica nell’esecuzione e nell’interpretazione delle procedure di mappatura dei linfonodi sentinella.

Posologia

Adulti e anziani

Le attività raccomandate sono le seguenti:

- Linfoscintigrafia: L'attività raccomandata per iniezioni singole o multiple sottocutanee (interstiziali) è compresa tra 20 e 110 MBq per sito di iniezione.
- Rilevazione del linfonodo sentinella:
 - La dose dipende dall'intervallo di tempo tra l'iniezione e l'acquisizione delle immagini o l'intervento chirurgico.
 - Melanoma: 10 - 120 MBq in più dosi mediante iniezione intradermica peritumorale.
 - Carcinoma mammario: 5 - 200 MBq in più dosi, ciascuna di 5 - 20 MBq, da somministrare mediante iniezione intradermica, subdermica o periareolare (tumori superficiali) e mediante iniezione intratumorale o peritumorale (tumori profondi).
 - Carcinoma penieno: 40 - 130 MBq in più dosi, ciascuna di 20 MBq, da somministrare per via intradermica intorno al tumore.
 - Carcinoma a cellule squamose della cavità orale: 15- 120 MBq da somministrare mediante iniezioni peritumorali singole o multiple
 - Carcinoma vulvare: 60 - 120 MBq da somministrare mediante iniezioni peritumorali.

Compromissione renale ed epatica

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare, poiché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

Si raccomanda di calcolare le attività da somministrare ai bambini e adolescenti in base all’intervallo di attività raccomandato per gli adulti, correcto per il peso corporeo. Il Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM 1990) raccomanda di calcolare l’attività da somministrare in base al peso corporeo secondo la seguentetabella.

Peso corporeo (kg)	Frazione della dose per gli adulti	Peso corporeo (kg)	Frazione della dose per gli adulti
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

Per l'uso nei bambini, è possibile diluire il prodotto prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Metodo di somministrazione

Per uso multidose.

- Linfoscintigrafia: Il prodotto è somministrato mediante iniezioni sottocutanee singole o multiple, in base alle aree anatomiche da esaminare e all'intervallo di tempo tra l'iniezione e la visualizzazione. Il volume iniettato non deve superare 0,2 - 0,3 ml. Non somministrare un volume superiore a 0,5 ml per sito di iniezione. L'iniezione sottocutanea deve essere somministrata dopo aver verificato tramite aspirazione che non sia stato inavvertitamente perforato un vaso sanguigno.
- Rilevazione dei linfonodi sentinella:
 - Melanoma: l'attività è somministrata in quattro dosi intorno al tumore/alla cicatrice, iniettando volumi di 0,1 - 0,2 ml.
 - Carcinoma mammario: è consigliata una singola iniezione di un piccolo volume (0,2 ml). In particolari circostanze/condizioni possono essere effettuate più iniezioni. Quando si effettuano iniezioni superficiali, volumi elevati di sostanza iniettata possono interferire con il normale flusso linfatico; sono quindi raccomandati volumi di 0,05 - 0,5 ml. Per le iniezioni peritumorali possono essere usati volumi maggiori (ad es. 0,5 - 1,0 ml).
 - Carcinoma del pene: la dose deve essere somministrata trenta minuti dopo l'anestesia locale tramite iniezione intradermica in tre o quattro depositi di 0,1 ml intorno al tumore, per un totale di 0,3 - 0,4 ml. Per tumori di maggiori dimensioni non limitati al glande, il prodotto può essere somministrato nel prepuzio.
 - Carcinoma a cellule squamose della cavità orale: l'attività viene somministrata in due-quattro dosi intorno al tumore/alla cicatrice per un volume totale di 0,1 - 1,0 ml.
 - Carcinoma vulvare: l'attività viene somministrata in quattro dosi peritumorali per un volume totale di 0,2 ml.

Precauzioni da prendere prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente. Per istruzioni sulla preparazione estemporanea del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12. Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continuata.

Agitare la **sospensione iniettabile radiomarcata** (albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc)) immediatamente prima di prelevare dal flacone la dose per il paziente. Ruotare la siringa diverse volte prima dell’iniezione.

Acquisizione delle immagini

- Linfoscintigrafia: l'iniezione viene praticata per via sottocutanea, dopo aver verificato tramite aspirazione che non sia stato inavvertitamente perforato un vaso sanguigno. In caso di visualizzazione degli arti inferiori, vengono acquisite immagini dinamiche immediatamente dopo l'iniezione e immagini statiche 30 - 60 minuti dopo l'iniezione. Per la visualizzazione dei linfonodi parasternali, possono essere necessarie iniezioni ripetute e immagini aggiuntive.
- Rilevazione dei linfonodi sentinella:
 - Melanoma: le immagini linfoscintigrafiche sono acquisite subito dopo l'iniezione e successivamente in modo regolare fino alla visualizzazione del linfonodo sentinella.
 - Carcinoma mammario: le immagini scintigrafiche della mammella e della regione ascellare possono essere acquisite con rilevazioni precoci (15 - 30 min) e rilevazioni tardive (3 ore) dopo l'iniezione.
 - Carcinoma penieno: l'acquisizione di immagini dinamiche può essere eseguita dopo l'iniezione ed essere seguita da acquisizione di immagini statiche 30 minuti, 90 minuti e 2 ore dopo l'iniezione usando una gamma camera a doppia testa.
 - Carcinoma a cellule squamose della cavità orale: acquisizione dinamica per 20 - 30 minuti a partire da subito dopo l'iniezione. Si raccomandano due o tre immagini statiche da uno o da entrambi i lati in proiezione anteriore e laterale. Le immagini statiche possono essere riacquisite 2 ore, 4 - 6 ore o subito

dopo l'intervento chirurgico. L'acquisizione SPECT può migliorare l'identificazione dei linfonodi sentinella, specialmente vicino al sito di iniezione. Può essere presa in considerazione la ripetizione dell'iniezione e dell'acquisizione delle immagini; è però preferibile procedere alla dissezione del collo per evitare un falso negativo nell'analisi del linfonodo sentinella.

- Carcinoma vulvare: l'acquisizione delle immagini deve essere eseguita dopo l'iniezione e in seguito ogni 30 minuti fino alla visualizzazione del linfonodo/dei linfonodi sentinella. L'iniezione e l'acquisizione delle immagini possono essere eseguite il giorno prima dell'intervento o il giorno stesso. Sono raccomandate acquisizioni di immagini planari per 3 - 5 minuti nelle viste anteriore e laterale, e successive immagini SPECT/CT.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

In particolare, l'uso di albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) è controindicato nelle persone con precedenti di ipersensibilità ai prodotti contenenti albumina umana.

Nei pazienti con ostruzione linfatica completa, la scintigrafia dei linfonodi non è consigliabile a causa del pericolo di necrosi da radiazioni nel sito di iniezione.

Durante la gravidanza, la linfoscintigrafia della pelvi è strettamente controindicata a causa dell'accumulo nei linfonodi pelvici.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

La possibilità di insorgenza di reazioni di ipersensibilità, incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi gravi, pericolose per la vita o letali, deve sempre essere presa in considerazione.

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente e, se necessario, deve essere iniziato un trattamento endovenoso. Per favorire un pronto intervento in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come il tubo endotracheale e il ventilatore.

Giustificazione del beneficio/rischio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal possibile beneficio. In ogni caso, l'attività somministrata deve essere la più bassa ragionevolmente possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Compromissione renale ed epatica

In questi pazienti è necessario valutare attentamente il rapporto beneficio/rischio poiché è possibile un aumento dell’esposizione alle radiazioni (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

È richiesta un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi dal momento che la dose efficace per MBq è più elevata che negli adulti (vedere paragrafo 11).

Preparazione del paziente

Il paziente dovrebbe essere adeguatamente idratato prima dell'inizio dell'esame e sollecitato a urinare con la maggiore frequenza possibile durante le prime ore dopo l'esame, per favorire la riduzione delle radiazioni.

Dopo la procedura

Limitare il rapporto stretto con lattanti e donne in gravidanza per le prime 24 ore successive all'iniezione.

Avvertenze specifiche

Ogni volta che NANOTOP è somministrato a un paziente, si raccomanda di registrare il nome e il numero di lotto del medicinale, in modo da mantenere una correlazione tra il paziente e il lotto del medicinale utilizzato.

Le misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati a partire da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e del plasma per marcatori specifici di infezione e l'inclusione di opportune fasi di lavorazione per l'inattivazione/la rimozione dei virus. Nonostante ciò, il rischio di trasmissione di agenti infettivi non può essere completamente eliminato quando sono somministrati medicinali preparati a partire da sangue o plasma umano.

Ciò si applica anche a nuovi virus e altri patogeni di natura sconosciuta o emergenti.

Non sono state segnalate trasmissioni di virus con albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacoepa Europea attraverso processi ben stabiliti.

La linfoscintigrafia non è consigliata in pazienti con ostruzione linfatica totale a causa del potenziale pericolo delle radiazioni nei siti di iniezione. L'iniezione sottocutanea deve essere praticata senza applicare pressione sul tessuto connettivo lasso.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè è essenzialmente „privo di sodio“.

Per le precauzioni relative ai pericoli per l’ambiente, vedere paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione

Non sono stati effettuati studi d’interazione negli adulti o nei bambini.

I mezzi di contrasto iodati usati in linfoangiografia possono interferire con la visualizzazione del sistema linfatico realizzata con albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

Le procedure con radionuclidi condotte su donne in gravidanza comportano dosi di radiazioni anche al feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari e quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

Durante la gravidanza, la linfoscintigrafia della pelvi è strettamente controindicata a causa dell'accumulo nei linfonodi pelvici (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una madre che allatta al seno, si deve prendere in considerazione la possibilità di ritardare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e valutare quale radiofarmaco sia più appropriato, tenendo conto della secrezione dell'attività nel latte materno.

Se la somministrazione è ritenuta indispensabile, si deve interrompere l'allattamento al seno per 24 ore e il latte prodotto deve essere eliminato.

Nelle prime 24 ore dopo l'iniezione, i contatti ravvicinati con i lattanti devono essere limitati.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

NANOTOP non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Nella tabella seguente sono riportate le frequenze utilizzate nel presente paragrafo:

Molto comune (≥ 1/10)

Comune (≥ 1/100, < 1/10)

Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100)

Raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Molto raro (< 1/10.000)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza non nota: reazione allergica (di ipersensibilità) alle proteine e reazioni di ipersensibilità (inclusi casi molto rari di anafilassi potenzialmente letale).

Molto raro: reazioni locali, eruzione cutanea, prurito, vertigine, ipotensione

Altri disturbi

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all’induzione del cancro e alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 0,4 mSv quando è somministrata l'attività massima raccomandata di 200 MBq per la rilevazione del linfonodo sentinella nel carcinoma mammario, la probabilità che si verifichino tali reazioni avverse dovrebbe essere bassa.

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web:

https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Per la sicurezza relativa agli agenti trasmissibili, vedere paragrafo 4.4.

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni da albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc), non possono essere raccomandate misure pratiche per ridurre in modo soddisfacente l'esposizione tissutale, in quanto le nanoparticelle colloidali di albumina marcate con ^{99m}Tc sono scarsamente eliminate attraverso le urine e le feci.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Nanocolloide marcato con tecnezio (^{99m}Tc), codice ATC: V09DB01.

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche utilizzate nelle procedure diagnostiche, l'albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) non sembra esercitare alcuna attività farmacodinamica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Dopo iniezione sottocutanea nel tessuto connettivo, il 30 - 40 % delle particelle di albumina nanocolloidale marcate con tecnezio (^{99m}Tc) viene filtrato nei capillari linfatici. Le particelle nanocolloidali di albumina marcate con tecnezio (^{99m}Tc) sono quindi trasportate lungo i vasi linfatici nei linfonodi regionali e nei vasi linfatici principali e sono infine intrappolate nelle cellule reticolari dei linfonodi funzionali.

Eliminazione

Una frazione della dose iniettata è fagocitata dagli istiociti nel sito di iniezione. Un'altra frazione compare nel sangue e si accumula principalmente nel Sistema Reticolo Endoteliale (SRE) del fegato, della milza e del midollo osseo; minime tracce sono eliminate attraverso i reni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi tossicologici su topi e ratti hanno dimostrato che con una singola iniezione endovenosa rispettivamente di 800 mg e 950 mg non sono stati osservati decessi e alterazioni patologiche evidenti alla necropsia. Non sono state osservate reazioni locali né in topi né in ratti dopo iniezione sottocutanea di 1 g di particelle nanocolloidali di albumina per kg di peso corporeo, con soluzione salina iniettabile allo 0,9 %.

Queste dosi corrispondono al contenuto di 50 flaconcini per kg di peso corporeo, pari a 3.500 volte la dose massima nell'uomo.

Questo prodotto non è destinato alla somministrazione regolare o continuativa.

Non sono stati condotti studi di mutagenicità e cancerogenicità a lungo termine.

Non sono disponibili studi di tossicità della riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Stagno cloruro diidrato
Glucosio
Polossamero 238
Disodio fosfato diidrato, E339
Sodio fitato

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità

24 mesi

Dopo marcatura: 12 ore. Dopo la marcatura non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

La stabilità chimica e fisica dopo la radiomarcatura è stata dimostrata per 12 ore a 25 °C. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente, a meno che la procedura di apertura/ radiomarcatura/diluizione non escluda il rischio di contaminazione microbiologica.

Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono di responsabilità dell'utente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.Per le condizioni di conservazione del prodotto marcato, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità con le normative nazionali sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose in vetro borosilicato (tipo I Ph. Eur.) di capacità nominale pari a 10 ml, chiuso con un tappo in gomma sintetica e sigillato con capsula in alluminio.

Confezione: 5 flaconcini

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Precauzioni generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni dell'Autorità competente locale.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia i

requisiti di radioprotezione che i requisiti di qualità farmaceutica. Si devono adottare adeguate precauzioni di asepsi.

Il contenuto del flaconcino è destinato esclusivamente alla preparazione dell'albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza essere stato prima sottoposto alla procedura di preparazione.

Per istruzioni sulla preparazione estemporanea del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento nella preparazione del medicinale, l'integrità del flaconcino risulta compromessa, il medicinale non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in maniera da ridurre al minimo il rischio di contaminazione del medicinale e l'irradiazione degli operatori. È obbligatorio impiegare una schermatura adeguata.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Dopo l'aggiunta del sodio pertecnetato (^{99m}Tc), Ph. Eur., deve essere assicurata una adeguata schermatura della preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone dovuti a irradiazione esterna o contaminazione proveniente da versamento di urine, vomito, o altri liquidi biologici. Pertanto devono essere adottate misure di protezione dalle radiazioni in conformità alla normativa nazionale.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresda, Germania
Tel.: +49 (0) 351 - 26 310 100
Fax: +49 (0) 351 - 26 310 303
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042572014 - „0,5 mg kit per preparazione radiofarmaceutica“ 5 flaconcini multidose in vetro

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02.04.2014

Data del rinnovo più recente: 11.03.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

01/2024

11. DOSIMETRIA

Il tecnezio (^{99m}Tc) viene prodotto per mezzo di un generatore (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) e decade, emettendo raggi gamma con un'energia media di 141 keV e un'emivita di 6,02 ore, a tecnezio (⁹⁹Tc) che, a causa della lunga emivita di 2,13 x 10⁵ anni, può essere considerato quasi stabile.

Esposizione alle radiazioni

Linfoscintigrafia

La stima della dose di radiazioni si basa sul metodo MIRD.

Le dosi di radiazioni assorbite da un paziente di 70 kg di peso, dopo iniezione sottocutanea di particelle colloidali di albumina marcate con ^{99m}Tc, sono riportate di seguito. I dati elencati sotto si basano sull'uomo di riferimento MIRD e sui valori S MIRD e sono stati calcolati a partire dai dati biologici di assorbimento da parte degli organi e di eliminazione nel sangue.

Organo	Dose assorbita (µGy/MBq)
Sito di iniezione	12000
Linfonodi	590
Fegato	16
Vescica (parete)	9,7
Milza	4,1
Midollo osseo (rosso)	5,7
Ovaie	5,9
Testicoli	3,5
Corpo intero	4,6

La dose efficace derivante dalla somministrazione sottocutanea di un'attività massima raccomandata di 110 MBq per un adulto del peso di 70 kg è di circa 0,44 mSv.

Per un'attività somministrata di 110 MBq, la dose tipica di radiazioni all'organo bersaglio (linfonodi) è di 65 mGy e le dosi tipiche di radiazioni agli organi critici (sito di iniezione) è di 1320 mGy.

Rilevazione del linfonodo sentinella

In caso di somministrazione sottocutanea per la rilevazione del linfonodo sentinella si assume che la dose nel sito di iniezione, che varia notevolmente a seconda di posizione, volume iniettato, numero di iniezioni e ritenzione, possa essere ignorata a causa della radiosensibilità relativamente bassa

della pelle e del piccolo contributo che questa rappresenta rispetto alla dose effettiva totale.

Nel caso di rilevazione del linfonodo sentinella nel carcinoma mammario, i dati elencati sotto (ICRP 106) presumono che non vi siano perdite e che la dose assorbita dal resto della mammella sia uguale alla dose che ricevono i polmoni.

	Dose assorbita per attività unità somministrati (mGy/MBq)			
	6 ore prima della rimozione		18 ore prima della rimozione	
Organo	Adulti	15 anni	Adulti	15 anni
Ghiandole surrenali	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Parete della vescica	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Superfici ossee	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Cervello	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Mammella	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Parete della cistifellea	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Apparato gastrointestinale				
Stomaco	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Piccolo intestino	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Colon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Parete intestinale - colon superiore	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Parete intestinale - colon inferiore	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Miocardio	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Reni	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Fegato	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Polmoni	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Muscoli	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Esofago	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Ovaie	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pancreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Midollo osseo (rosso)	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Cute	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Milza	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Timo	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Tiroide	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Utero	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Altri organi	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Dose efficace derivante da una dose di radioattività somministrata (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,0020	0,0024

La dose efficace derivante dalla somministrazione sottocutanea di un'attività massima raccomandata di 200 MBq con la rimozione del sito di iniezione 18 ore dopo l'iniezione per un adulto del peso di 70 kg è di circa 0,4 mSv.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche. I flaconcini non devono essere aperti prima della disinfezione del tappo. La soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo usando una siringa monodose provvista di idonea schermatura protettiva e di un ago sterile monouso, o utilizzando un sistema di applicazione automatica autorizzato.

Se l'integrità del flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

Metodo di preparazione

NANOTOP non contiene conservanti.

È necessario eseguire la preparazione in condizioni asettiche e prestare attenzione alla protezione dalle radiazioni.

La formazione dell'albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) dipende da un contenuto sufficiente di stagno in stato ridotto. L'ossidazione può compromettere la qualità della preparazione. L'ingresso di aria deve essere strettamente evitato.

L'attività specifica dell'albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) applicata deve essere la più elevata possibile, poiché solo l'1 - 2 % circa dell'attività si accumula nei linfonodi dopo somministrazione sottocutanea. Si raccomanda quindi di usare un eluato fresco ottenuto da un generatore eluito poco prima della marcatura. La marcatura deve essere effettuata con l'attività più elevata possibile poco tempo prima della somministrazione.

Per l'uso nei bambini, è possibile diluire il prodotto fino a 1:50 con sodio cloruro 0,9 % soluzione iniettabile.

Marcatura / preparazione della sospensione iniettabile

- Collocare il flaconcino all'interno di un idoneo contenitore di piombo.
- Aggiungere al flaconcino da 185 a 5.550 MBq in 1 - 5 ml di soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) usando una siringa sterile. Prelevare quindi lo stesso volume di azoto dal flaconcino usando la stessa siringa per compensare la pressione. **Non usare un ago di presa d'aria.**
- Ruotare ripetutamente per dissolvere il liofilo; lasciare riposare 10 min a temperatura ambiente.
- Agitare la sospensione iniettabile immediatamente prima di prelevare una dose dal flacone. Agitare la siringa diverse volte prima

dell'iniezione.

Caratteristiche della sospensione pronta all'uso

Volume 1 - 5 ml
Colore trasparente, incolore
Particelle più del 95 % di dimensioni inferiori a 80 nm
Colloide radiomarcato ≥ 95 %
Valore di pH 7 - 8

Test di resa della marcatura

La purezza radiochimica della sospensione iniettabile pronta all'uso può essere controllata mediante cromatografia su strato sottile.

Metodo A:

Piastra per TLC Silica gel 60
Solvente Acetone
Lunghezza della corsa 10 - 15 cm
Tempo di sviluppo 15 - 20 minuti
Rivelatore un rivelatore idoneo

L'albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) resta alla base, il pertecnetato (^{99m}Tc) libero si trova vicino al fronte del solvente.

La sospensione iniettabile pronta all'uso non deve contenere più del 5 % di pertecnetato (^{99m}Tc) libero e deve essere usata entro 12 ore.

Metodo B (alternativo):

Piastra per TLC ITLC-SA
Solvente Metiletichetone (MEK)

Lunghezza della corsa 5 cm
Tempo di sviluppo 5 - 10 minuti
Rivelatore un rivelatore idoneo

L'albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (^{99m}Tc) resta alla base, il pertecnetato (^{99m}Tc) libero si trova vicino al fronte del solvente.

La sospensione iniettabile pronta all'uso non deve contenere più del 5 % di pertecnetato (^{99m}Tc) libero e deve essere usata entro 12 ore.

Rivelazione mediante contatori di radioattività senza risoluzione speciale:

Dopo lo sviluppo, togliere la striscia dalla camera cromatografica, farla asciugare all'aria e tagliarla nella posizione prescritta. Misurare separatamente la radioattività delle due parti. Correlare l'attività della parte superiore all'attività totale.

Rivelazione mediante radio-scanner:

Dopo lo sviluppo, togliere la striscia dalla camera cromatografica, farla asciugare all'aria, misurare la distribuzione dell'attività e visualizzarla su un cromatogramma. Calcolare le percentuali dei singoli picchi.

Impurezza [%] =

Attività parte superiore

Attività entrambe le parti

{\displaystyle }

 x 100 %

