

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nanoalbumon 500 microgrammi.
Kit per preparazione radiofarmaceutica.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene:

Principio attivo:

Albumina umana particelle nanocolloidali, 500 microgrammi

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

Nanoalbumon 500 microgrammi è preparato da sieralbumina umana derivata da donazioni di sangue umano testato in conformità alle normative della Comunità Europea e risultato non reattivo per:

- antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg)
- anticorpi antiviral da immunodeficienza umana (anti-HIV 1/2)
- anticorpi antiviral dell'epatite C (anti-HCV)

Il radionuclide non è incluso nel kit.

Eccipienti:

Sodio: 0,045 mmol

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica.

Polvere bianca.

Polvere per soluzione iniettabile.

Da ricostituire con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la radiomarcatura con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, la soluzione ottenuta è indicata per:

- La scintigrafia del midollo osseo (il prodotto non è idoneo per studiare l'attività emopoietica del midollo osseo)

- La scintigrafia per la visualizzazione di processi infiammatori in aree diverse dall'addome
- La linfoscintigrafia convenzionale per dimostrare l'integrità del sistema linfatico e la differenziazione dell'ostruzione venosa dall'ostruzione linfatica
- La rilevazione del linfonodo sentinella:
 - Nel melanoma maligno
 - Nel carcinoma mammario

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le attività raccomandate negli adulti sono le seguenti:

- Scintigrafia del midollo osseo: 185-500 MBq in una singola iniezione endovenosa
- Scintigrafia per la visualizzazione di processi infiammatori: 370-500 MBq in una singola iniezione endovenosa
- Linfoscintigrafia convenzionale: L'attività raccomandata mediante iniezioni sottocutanee singole o multiple è compresa tra 18,5 e 110 MBq per sito di iniezione e dipende dalle aree anatomiche da esaminare e dall'intervallo di tempo intercorso tra l'iniezione e l'imaging. Il volume iniettato non deve superare 0,2-0,3 ml. Un volume massimo di 0,5 ml per iniezione è critico.
- Rilevazione del linfonodo sentinella:
 - Melanoma maligno: Attività totale applicata di 40–100 MBq mediante iniezione singola o multipla. Altre attività possono essere utilizzate in circostanze e/o condizioni speciali. Il volume per iniezione deve essere di 0,05–0,2 ml. Almeno 4 iniezioni devono essere effettuate utilizzando un'aliquota dell'attività totale suggerita. L'iniezione deve essere somministrata per via intradermica o in sede peritumorale.
 - Carcinoma mammario: Attività totale applicata di 100–200 MBq mediante iniezione singola o multipla. Altre attività possono essere utilizzate in circostanze e/o condizioni speciali. L'attività iniettata varia a seconda del tempo trascorso tra l'imaging scintigrafico e l'intervento chirurgico. Il volume per iniezione deve essere di 0,2–1,0 ml. L'iniezione deve essere effettuata come una (1) applicazione quando si utilizza la tecnica ipodermica e/o sottoareolare, mentre devono essere effettuate quattro (4) applicazioni quando è applicata in sede peritumorale e/o periareolare.

4.2.2 Dosi pediatriche

L'uso nei pazienti pediatrici e negli adolescenti deve essere preso in considerazione con attenzione, tenendo conto delle esigenze cliniche e valutando il rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti. Le attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti possono essere calcolate in conformità con le raccomandazioni del Paediatric Task Group dell'Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM) in base al peso corporeo, secondo i dati riportati nella seguente tabella.

Frazione della dose adulta:

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

Nei bambini molto piccoli (fino a 1 anno di età), è necessaria una dose minima di 20 MBq (scintigrafia del midollo osseo) per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Metodo di somministrazione:

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente. Per le istruzioni sulla ricostituzione del farmaco prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Questo farmaco non è destinato alla somministrazione regolare o continua.

Acquisizione delle immagini

- Scintigrafia del midollo osseo: le immagini possono essere acquisite 45-60 minuti dopo la somministrazione.
- Scintigrafia per la visualizzazione di processi infiammatori: l'imaging dinamico viene eseguito immediatamente. L'imaging statico comprende una fase iniziale, 15 minuti dopo l'iniezione e una fase di washout, 30-60 minuti dopo l'iniezione.
- Linfoscintigrafia convenzionale: l'iniezione viene eseguita per via sottocutanea, dopo il controllo mediante aspirazione, che non sia stato inavvertitamente perforato un vaso sanguigno. Nel corso dell'imaging degli arti inferiori, le immagini dinamiche vengono acquisite immediatamente dopo l'iniezione e le immagini statiche 30-60 minuti dopo. Nella scintigrafia dei linfonodi parasternali, può essere necessario somministrare iniezioni ripetute e acquisire immagini addizionali.
- Rilevazione del linfonodo sentinella:
 - Melanoma maligno: le immagini linfoscintigrafiche vengono acquisite dopo l'iniezione e poi regolarmente fino a quando si visualizza il linfonodo sentinella (SLN).
 - Carcinoma mammario: le scansioni scintigrafiche della mammella e della regione ascellare possono essere acquisite 15-30 minuti e 3 ore dopo l'iniezione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nota al principio o ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato. In particolare, l'uso di particelle colloidali di albumina umana marcata con ^{99m}Tc è controindicato in persone con anamnesi di ipersensibilità a prodotti contenenti albumina umana. Durante la gravidanza, la linfoscintigrafia con coinvolgimento pelvico è strettamente controindicata a causa dell'accumulo nei linfonodi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Gravidanza, vedere paragrafo 4.6

Il preparato non deve essere somministrato ai pazienti senza la ricostituzione con sodio pertecnetato (^{99m}Tc).

Probabilità di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del farmaco deve essere sospesa immediatamente e, se necessario, deve iniziare il trattamento endovenoso. Per agevolare l'intervento immediato nei casi di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i farmaci e gli apparecchi necessari, come tubi endotracheali e ventilatori artificiali.

Giustificazione del rischio/beneficio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata in base al possibile beneficio. La dose di attività somministrata deve essere in ogni caso la più bassa ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Non può essere somministrato a donne in gravidanza o in allattamento o a pazienti di età inferiore ai 18 anni, tranne quando il valore dei dati clinici desiderati supera il rischio dell'esposizione alla radiazione subita dal paziente. Nel caso di donne in età fertile, l'esame diagnostico deve essere effettuato durante i primi 10 giorni dall'inizio del ciclo mestruale.

Popolazione pediatrica

Per le informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2. o 5.1.

E' richiesta un'attenta considerazione dell'indicazione perché la dose effettiva per MBq è superiore a quella utilizzata negli adulti (vedere paragrafo 11).

Adolescenti, vedere paragrafo 4.2

Si raccomanda fortemente di registrare il nome e il numero di lotto del prodotto ogni volta che albumina nanocolloidale marcata con tecnezio (Tc) viene somministrata ad un paziente, per mantenere un collegamento tra il paziente e il numero di lotto del prodotto.

Opportune misure standard sono adottate per prevenire la trasmissione delle infezioni conseguenti all'uso di prodotti farmaceutici preparati da sangue o plasma umano che comprendono la selezione dei donatori, lo screening dei singoli donatori e dei pool plasmatici per individuare specifici agenti infettivi, e l'inclusione di step della produzione efficaci per l'inattivazione/l'eliminazione dei virus, anche nell'ambito del processo produttivo. Ciononostante, quando si somministrano prodotti farmaceutici preparati da sangue o plasma umano, non è possibile escludere completamente il rischio di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a nuovi virus di natura sconosciuta e altri patogeni.

Non sono stati riferiti casi di trasmissione virale connessi all'albumina, prodotta in conformità alle specifiche della Farmacopea Europea e secondo processi consolidati.

La linfoscintigrafia non è consigliata nei pazienti con ostruzione linfatica totale a causa del rischio potenziale di radiazione nei siti di iniezione. L'iniezione sottocutanea deve essere praticata senza pressione nel tessuto connettivo libero.

Le precauzioni relative al pericolo ambientale sono fornite nel paragrafo 6.6.

L'albumina umana contenuta in Nanoalbumon corrisponde ai requisiti delle linee guida attinenti ai medicinali derivati dal plasma umano, "Note for guidance on plasma-derived medicinal products, CPMP/BWP/269/95 rev.2". Per la produzione di Nanoalbumon è stata utilizzata soltanto albumina umana di plasma di donatori, il cui sangue in occasione di ciascuna donazione è stato controllato individualmente con metodi idonei per l'antigene superficiale dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi contro il virus da immunodeficienza umana (HIV-1, HIV-2) e il virus dell'epatite C (HCV) ed è risultato non reattivo. Il sangue o il plasma di donatori proveniente da un paese in cui sono comparsi

diversi casi della variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob (vCJD) non viene utilizzato per la produzione dell'albumina umana.

Preparazione del paziente

Per ridurre l'esposizione alle radiazioni, il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame ed esortato a svuotare la vescica il più spesso possibile durante le prime ore dopo l'esame.

Avvertenze specifiche

Questo farmaco contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, quindi è essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli studi di interazione sono stati condotti soltanto in pazienti adulti.

I mezzi di contrasto iodati utilizzati nella linfoangiografia possono interferire con la scintigrafia linfatica eseguita utilizzando ^{99m}Tc--Nanoalbumon 500 microgrammi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando è necessario somministrare farmaci radioattivi a donne in età fertile, è necessario assumere informazioni su una possibile gravidanza. Le donne che hanno saltato un ciclo mestruale devono essere considerate in gravidanza, salvo accertamenti che escludano la gravidanza. In caso di dubbio, è importante che l'esposizione alle radiazioni sia la minima possibile necessaria per ottenere le informazioni cliniche richieste. Deve essere considerata la possibilità di tecniche alternative che non comportano l'impiego di radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

La somministrazione sottocutanea di ^{99m}Tc--Nanoalbumon 500 microgrammi per la linfo-scintigrafia è strettamente controindicata durante la gravidanza a causa del possibile accumulo nei linfonodi pelvici.

Gli esami diagnostici con impiego radionuclidi effettuati in donne in gravidanza comportano inoltre una dose di radiazione al feto. Questi esami diagnostici devono essere eseguiti durante la gravidanza esclusivamente nel caso di assoluta necessità, quando il possibile beneficio supera ampiamente il rischio per la madre e per il feto. Una dose endovenosa di 500 MBq di ^{99m}Tc--Nanoalbumon 500 microgrammi produce un'esposizione calcolata in utero di 0,9 mGy. Un'esposizione in utero superiore a 0,5 mGy è considerata un rischio potenziale per il feto.

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una madre che allatta al seno, è necessario prendere in considerazione la possibilità di ritardare la somministrazione del radionuclide fino a quando la madre avrà interrotto l'allattamento al seno, e la scelta del radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione della radioattività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento materno deve essere interrotto per 13 ore e il latte tirato durante quel periodo deve essere gettato via.

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

Nanoalbumon non influisce o influisce in modo trascurabile sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella seguente indica la frequenza degli effetti indesiderati riportati in questo paragrafo.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Raro (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)

Molto raro ($<1/10.000$)

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

Patologie congenite, familiari e genetiche Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Difetti ereditari.
Neoplasie benigne, maligne e non specificate (cisti e polipi compresi) Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Induzione di cancro.
Disturbi del sistema immunitario Raro Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Reazione allergica alle proteine (ipersensibilità) Reazioni di ipersensibilità (inclusa anafilassi rarissima potenzialmente mortale).

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione del cancro e alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 2,3 mSv, quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 500 MBq, si prevede che questi eventi avversi si verifichino con una bassa probabilità.

Quando un radiofarmaco contenente proteine, come ^{99m}Tc -Nanoalbumon 500 microgrammi, viene somministrato a un paziente, possono insorgere reazioni di ipersensibilità.

Appropriati farmaci e apparecchi per la rianimazione devono quindi essere sempre disponibili durante l'esame diagnostico.

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

4.9 Sovradosaggio

Il rischio di sovradosaggio deriva da un'alta esposizione non intenzionale alla radiazione ionizzante. In caso di sovradosaggio di radioattività somministrata quando si usa ^{99m}Tc albumina nanocolloidale, non è possibile raccomandare misure pratiche per diminuire in modo soddisfacente l'esposizione dei tessuti, perché la marcatura viene eliminata in modo limitato nelle urine e nelle feci.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Tecnezio (^{99m}Tc), particelle e colloidi
Codice ATC: V09DB01

Alle concentrazioni chimiche e alle attività utilizzate per le procedure diagnostiche, non risulta che ^{99m}Tc -Nanoalbumon 500 microgrammi eserciti alcun effetto farmacodinamico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il prodotto colloidale -Nanoalbumon 500 microgrammi prodotto da sieralbumina umana è composto da particelle colloidali nel 95% di dimensioni inferiori a 80 nm. Le cellule reticoloendoteliali nel fegato, nella milza, e nel midollo osseo, sono responsabili della clearance ematica dopo l'iniezione endovenosa. Una piccola frazione della radioattività del ^{99m}Tc attraversa i reni e viene eliminata nelle urine.

La concentrazione massima nel fegato e nella milza viene raggiunta dopo circa 30 minuti, ma nel midollo osseo dopo solo 6 minuti.

La frammentazione proteolitica del colloide inizia immediatamente dopo la sua captazione da parte del sistema reticoloendoteliale (SRE), i prodotti della degradazione vengono escreti attraverso i reni nella vescica.

Dopo l'iniezione sottocutanea nel tessuto connettivo, il 30-40% del ^{99m}Tc -Nanoalbumon 500 microgrammi somministrato (particelle colloidali nel 95% di dimensioni inferiori a 80 nm) viene filtrato nei capillari linfatici, la cui funzione principale è il drenaggio delle proteine dal fluido interstiziale con ritorno nel pool ematico.

Le particelle colloidali di albumina marcata con ^{99m}Tc vengono poi trasportate lungo i vasi linfatici ai linfonodi regionali e ai principali vasi linfatici, e vengono infine intrappolate nelle cellule reticolari dei linfonodi funzionanti. Una frazione della dose iniettata viene fagocitata dagli istiociti nel sito dell'iniezione. Un'altra frazione compare nel sangue e si accumula principalmente nel sistema reticoloendoteliale (SRE) del fegato, della milza e del midollo osseo; tracce deboli vengono eliminate attraverso i reni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano particolari pericoli per l'uomo in base agli studi di tossicità dopo singola dose.

Non sono stati effettuati studi di genotossicità, di carcinogenicità e di tossicità sulla riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Stagno (II) cloruro diidrato
Glucosio
Sodio fosfato monobasico
Sodio fosfato dibasico
Azoto
Acido cloridrico
Sodio idrossido

6.2 Incompatibilità

Nessuna conosciuta

Questo farmaco non deve essere miscelato con altri farmaci, ad eccezione di quelli menzionati nei paragrafi 6.6 e 12.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

Periodo di validità dopo la radiomarcatura: 8 ore

Dopo la radiomarcatura non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione e la radiomarcatura del farmaco, vedere paragrafo 6.3.

Conservare nella confezione originale in modo da proteggere il farmaco dalla luce.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alle normative nazionali vigenti relative ai materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose da 8 ml, di vetro borosilicato di Tipo I, incolore, chiuso con tappo di gomma clorobutilica e chiusura in plastica-alluminio (chiusura in polipropilene-alluminio) con bordi rilevati.

Dimensioni delle confezioni:

1 confezione contiene 6 flaconcini

Confezione campione: 2 flaconcini

Scatola di 2 confezioni da 6 flaconcini

Scatola di 4 confezioni da 6 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, utilizzati e somministrati esclusivamente da personale autorizzato in ambienti clinici appositamente designati. Il ricevimento, la conservazione, l'utilizzo, il trasferimento e lo smaltimento di questi prodotti sono soggetti alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in un modo che soddisfi i requisiti sia di sicurezza delle radiazioni sia di qualità farmaceutica. Devono essere adottate appropriate precauzioni di asepsi.

Il contenuto del flaconcino è inteso per l'uso esclusivamente nella preparazione di ^{99m}Tc-Nanoalbumon e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza averlo prima sottoposto alla procedura di preparazione.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del farmaco prima della somministrazione, vedere il paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento nel corso della preparazione di questo prodotto, l'integrità di questo flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

Nanoalbumon marcato con Tecnezio (^{99m}Tc) deve essere manipolato con attenzione e appropriate misure di sicurezza devono essere utilizzate per minimizzare l'esposizione alla radiazione del personale clinico. È necessario fare attenzione per minimizzare l'esposizione del paziente alla radiazione, in linea con una corretta gestione del paziente stesso.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Dopo ricostituzione con *Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, Ph. Eur.*, tuttavia, deve essere mantenuta la schermatura adeguata del preparato finale.

La somministrazione dei radiofarmaci crea rischi per altre persone derivanti dalla radiazione esterna o dalla contaminazione da fuoriuscita di urina, vomito, ecc. Devono essere perciò adottate le precauzioni protettive dalla radiazione in conformità alle normative nazionali.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.

2040 Budaörs, Gyár st. 2. Ungheria

Telefono: +36-23-886-950, +36-23-886-951

Fax: +36-23-886-955

e-mail: info@radiopharmacy-laboratory.eu

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

041477011 - " 500 MCG KIT PER PREPARAZIONE RADIOFARMACEUTICA" 6 FLACONCINI IN VETRO

041477023 - " 500 MCG KIT PER PREPARAZIONE RADIOFARMACEUTICA" 12 FLACONCINI IN VETRO

041477035 - " 500 MCG KIT PER PREPARAZIONE RADIOFARMACEUTICA" 24 FLACONCINI IN VETRO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

19 Giugno 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Il Tecnezio (^{99m}Tc) decade con l'emissione di radiazioni gamma con un'energia di 140 keV e un'emivita di 6,02 ore per il tecnezio (^{99m}Tc), che può essere considerato pressoché stabile.

Le dosi di radiazione assorbita da un paziente che pesa 70 kg, dopo l'iniezione endovenosa di particelle colloidali di albumina umana marcata con ^{99m}Tc , sono riportate di seguito.

Categoria Adulti e Bambini

Dose di radiazione assorbita calcolata dopo la somministrazione di Tecnezio (^{99m}Tc) Nanoalbumon 500 microgrammi per soluzione iniettabile Dosi assorbite

Organo	ADULTO mGy/MBq	BAMBINO				Neonato mGy/Mq
		15 anni mGy/MBq	10 anni mGy/MBq	5 anni mGy/MBq	1 anno mGy/MBq	
Ghiandole surrenali	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Parete della vescica	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Superfici ossee	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Cervello	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Mammella	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Parete della cistifellea	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Apparato gastrointestinale						
Stomaco	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Intestino	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Parete intestinale – colon superiore	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Parete intestinale – colon inferiore	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Miocardio	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Reni	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Fegato	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Polmoni	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Muscoli	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466
Esofago	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466
Ovaie	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636
Midollo osseo (rosso)	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Cute	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359
Milza	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Testicoli	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438
Timo	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466
Tiroide	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495
Utero	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
Dose efficace derivante da una	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732

dose di radioattività somministrata (mSv/MBq)					
--	--	--	--	--	--

I calcoli della dose sono stati effettuati con il metodo MIRD standard (Opuscolo MIRD N. 1, Society of Nuclear Medicine, 1976). L'equivalenza di dose efficace (EDE) è stata determinata come specificata in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Questo valore variava come segue: $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq per adulti e $7,64 \times 10^{-3}$ mSv/MBq, $1,47 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $2,05 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $3,41 \times 10^{-2}$ mSv/MBq e $7,32 \times 10^{-2}$ mSv/MBq rispettivamente, per bambini di 15, 10, 5 anni e 1 anno di età e neonati.

Categoria Gravidanza

Dose di radiazione assorbita calcolata dopo la somministrazione di Tecnezio ^{99m}Tc-Nanoalbumon 500 microgrammi per soluzione iniettabile

Organo	Donna in gravidanza mGy/MBq	DURATA DELLA GRAVIDANZA		
		3 mesi mGy/MBq	6 mesi mGy/MBq	9 mesi mGy/MBq
Ghiandole surrenali	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Parete vescicale della vescica	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Superfici ossee	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Cervello	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Mammella	0,358	0,358	0,358	0,358
Parete della cistifellea	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Apparato gastrointestinale				
Stomaco	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Intestino	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Parete intestinale - colon superiore	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Parete intestinale - colon inferiore	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Miocardio	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Reni	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Fegato	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Polmoni	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Muscoli	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Esofago	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Ovaie	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Midollo osseo (rosso)	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Cute	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Milza	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Timo	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Tiroide	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Utero	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Feto	-	0,000158	0,000580	0,000710
Placenta	-	-	0,00126	0,00156
Dose efficace derivante da una dose di radioattività somministrata (mSv/MBq)	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

I calcoli della dose sono stati effettuati con il metodo MIRD standard (Opuscolo MIRD N. 1, Society of Nuclear Medicine, 1976). L'equivalenza di dose efficace (EDE) è stata determinata come specificata in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Questo valore variava come segue: $5,74 \times 10^{-2}$

mSv/MBq per le donne e $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq e $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq rispettivamente, per le donne in 3, 6 o 9 mesi di gravidanza.

Applicazione intratumorale

Dose di radiazione assorbita calcolata dopo la somministrazione sottocutanea di Tecnezio ^{99m}Tc -Nanoalbumon 500 microgrammi per soluzione iniettabile

Modello biocinetico

La tipica procedura prevede l'iniezione di circa 20 MBq di ^{99m}Tc -colloide immediatamente adiacente al carcinoma mammario che deve essere successivamente asportato. La paziente viene esaminata con una gamma camera 4 ore dopo l'iniezione e subito dopo operata per l'asportazione del tumore. Se nella scansione non si osserva alcuna captazione di ^{99m}Tc nei linfonodi, il tumore, più il sito o i siti dell'iniezione della radioattività, vengono asportati chirurgicamente. Se si rileva la captazione di attività linfonodale, viene effettuato un intervento più radicale. In entrambi le situazioni, il ^{99m}Tc -colloide iniettato viene rimosso completamente entro 6 ore circa dall'iniezione (questo tempo può essere esteso a 18 ore in alcune circostanze). La sola dose assorbita significativa di radiazione è quella ai tessuti circostanti, soprattutto il polmone, in seguito all'irradiazione dal deposito locale di radionuclide nella mammella durante le poche ore di esposizione. Questa dose è considerata generalmente molto ridotta.

I modelli dosimetrici attuali della ICRP (International Commission on Radiological Protection) non consentono i calcoli della dose dalla mammella come organo sorgente, e poiché le dosi tendono a essere molto ridotte, il Task Group non ritiene necessario sviluppare un nuovo modello dosimetrico in cui la mammella sia trattata come un organo sorgente.

La fuoriuscita di radionuclide dal sito dell'iniezione nel circolo sistemico non è considerata probabile; tale fuoriuscita sarebbe in ogni caso coperta dal modello di ^{99m}Tc -colloide esistente.

Organo	6 ORE ALL'ASPORTAZIONE		18 ORE ALL'ASPORTAZIONE	
	Adulti	15 anni	Adulti	18 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

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Il contenuto del kit prima della preparazione non è radioattivo. Tuttavia dopo l'aggiunta di Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, Ph. Eur, deve essere assicurata un'adeguata schermatura della preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci è fonte di rischio alle altre persone per radiazione esterna o contaminazione da fuoriuscite di urina, vomito, ecc. Devono essere pertanto adottate le misure protettive dalla radiazione in accordo alle normative locali vigenti. Il preparato non contiene conservanti batteriostatici.

^{99m}Tc -Nanoalbumon deve essere utilizzato entro otto (8) ore dalla ricostituzione. Il flaconcino viene ricostituito con un'attività compresa tra 185 MBq e 5,5 GBq di sodio (^{99m}Tc) pertecnetato sterile senza ossidante. Come per qualsiasi farmaco, se al momento della preparazione l'integrità del flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

Nei bambini, è possibile diluire il prodotto fino a 1:50 con cloruro di sodio soluzione per iniezione. Questo farmaco non è destinato alla somministrazione regolare o continuata.

Istruzioni per la preparazione del ^{99m}Tc -Nanoalbumon

Usare sempre la procedura asettica e adottare precauzioni per minimizzare l'esposizione alla radiazione con l'uso di un'idonea schermatura. Indossare guanti impermeabili durante la procedura di preparazione.

1. Rimuovere il disco protettivo dal flaconcino e disinfettare la chiusura con un tamponcino imbevuto di alcool.
2. Porre il flaconcino in una idonea schermatura di piombo dotata di spessore minimo di 3 mm (1/8 di pollice) e munita di coperchio di piombo. Ottenere 1-5 ml di Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile sterile, Ph. Eur, apirogena, senza additivi (attività da 185 MBq a 5,5 GBq) utilizzando una siringa schermata.
3. Aggiungere la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) al flaconcino, evitando contemporaneamente l'accumulo di un'eccessiva pressione nel flaconcino. L'accumulo di pressione può essere evitato iniettando diversi millilitri di soluzione di pertecnetato nel flaconcino, aspirando poi diversi millilitri di azoto gassoso (presente per prevenire l'ossidazione del complesso) nella siringa. La procedura viene ripetuta se necessario fino a quando l'intera quantità di pertecnetato viene aggiunta al flaconcino e viene stabilita la pressione normale all'interno del flaconcino stesso.

4. Mettere il tappo di piombo sullo schermo protettivo del flaconcino e mescolare il contenuto del flaconcino schermato, capovolgendo delicatamente e ripetutamente il flaconcino fino a quando tutto il materiale è sospeso. Lasciar poi riposare per 20 minuti a temperatura ambiente (15-25°C). Utilizzando la corretta schermatura, il flaconcino deve essere ispezionato visivamente per controllare che la sospensione sia priva di corpi estranei prima di procedere. Se la sospensione non è priva di corpi estranei, il radiofarmaco non deve essere utilizzato.
5. Testare il prodotto in un calibratore idoneo, registrare le informazioni sul radiodosaggio sull'etichetta sulla quale è riportato un simbolo di avvertenza di radiazione. Riportare inoltre l'ora e la data della preparazione. Applicare l'etichetta allo schermo del flaconcino.
6. La purezza radiochimica del prodotto finito deve essere determinata prima della somministrazione al paziente. La purezza radiochimica non deve essere inferiore al 90%.
7. I prelievi per la somministrazione devono essere effettuati in condizioni asettiche utilizzando un ago e una siringa sterile. Poiché i flaconcini contengono azoto, essi non devono essere dotati di foro di ventilazione. Se si effettuano prelievi ripetuti, deve essere minimizzata la sostituzione del contenuto del flaconcino con l'aria.
8. La preparazione finita deve essere gettata via dopo 8 ore. Deve essere inoltre conservata durante la sua vita in uno schermo di piombo per flaconcini con il coperchio di piombo in posizione. Non conservare il prodotto radiomarcato a temperature superiori a +25°C.
9. Dopo la ricostituzione, il contenitore e il contenuto eventualmente inutilizzato devono essere smaltiti in conformità con le normative locali vigenti relative ai materiali radioattivi.

Istruzioni per il controllo di qualità

La qualità della marcatura (purezza radiochimica) può essere controllata secondo le seguenti procedure:

Metodo "A"

Materiali

ITLC-SG

9 g/L soluzione di sodio cloruro

Capintec o strumento equivalente per misurare la radioattività nel range da 0,01 MBq a 6 GBq.

Il valore di risoluzione è 0,001 MBq

Siringa da 1 ml con ago calibro 22-26.

Piccolo serbatoio di sviluppo con coperchio

Procedura

Versare una quantità sufficiente di soluzione salina nel serbatoio di sviluppo (beaker) per ottenere una profondità di 3-4 mm di solvente.

Versare una (1) goccia della soluzione kit sulla ITLC-SG a 1,5 cm dal fondo. Lasciar asciugare la goccia. Non riscaldare!

Sviluppare la piastra a una distanza di 10-15 cm dalla goccia depositata.

Determinare la distribuzione della radioattività utilizzando un rilevatore idoneo.

La sieralbumina umana colloidale marcata con ^{99m}Tc rimane al punto di partenza. Gli ioni di pertecnetato migrano con il fronte del solvente.

Metodo "B"

Materiali

ITLC-SG

Metil-etil chetone

Capintec o strumento equivalente per misurare la radioattività nel range da 0,01 MBq a 6 GBq.

Il valore di risoluzione è 0,001 MBq

Siringa da 1 ml con ago calibro 22-26.

Piccolo serbatoio di sviluppo con coperchio

Procedura

Versare una quantità sufficiente di metil-etil chetone nel serbatoio di sviluppo (beaker) per avere una profondità di 3-4 mm di solvente.

Versare una (1) goccia della soluzione kit sulla ITLC-SG a 1,5 cm dal fondo. Lascia asciugare la goccia. Non riscaldare!

Sviluppare la piastra a una distanza di 10-15 cm dalla goccia depositata.

Determinare la distribuzione della radioattività utilizzando un rivelatore idoneo.

La sieralbumina umana colloidale marcata con ^{99m}Tc rimane al punto di partenza. Gli ioni di pertecnetato migrano con il fronte del solvente.

Agenzia Italiana del Farmaco