

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ROTOP NanoHSA 500 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 0,5 mg de albúmina humana nanocoloidal.

Al menos el 95 % de las partículas coloidales de albúmina humana tienen un diámetro  $\leq 80$  nm.

ROTOP NanoHSA 500 microgramos se prepara a partir de albúmina sérica humana procedente de donaciones de sangre humana analizadas de acuerdo con los reglamentos de la EC

El radionucleido no forma parte del equipo de reactivos.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Sodio: 0,009 mmol (0,2 mg) por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Polvo blanco o casi blanco para suspensión para inyección

Para ser reconstituido con *solución inyectable de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio*

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico. ROTOP NanoHSA 500 microgramos está indicado para adultos y para la población pediátrica. Después del radiomarcaje con la *solución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio*, la suspensión de albúmina de tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nanocoloidal obtenida está indicada para:

- Linfogammagrafía para demostrar la integridad del sistema linfático y diferenciar la obstrucción venosa de la linfática
- Obtención de imágenes preoperatorias y detección intraoperatoria de ganglios linfáticos centinela en melanoma, carcinoma de mama, carcinoma de pene, carcinoma de células escamosas de la cavidad oral y carcinoma de vulva.

#### 4.2. Posología y forma de administración

El medicamento solo deben administrarlo profesionales sanitarios con experiencia en técnicas de realización e interpretación de procedimientos de detección del ganglio centinela.

#### Posología

Adultos y población edad avanzada

Las actividades recomendadas son las siguientes:

- Exploración linfática: La actividad recomendada por inyecciones únicas o múltiples por vía subcutánea (intersticial) es de 20 - 110 MBq por sitio de inyección.
- Detección del ganglio centinela: la dosis depende del intervalo de tiempo entre la inyección y la adquisición de la imagen o la cirugía.
- Melanoma: 10 - 120 MBq en varias dosis por inyección intradérmica peritumoral.
- Carcinoma de mama: 5 - 200 MBq en varias dosis cada una de 5 - 20 MBq para administrar por inyección intradérmica, subdérmica o periareolar (tumores superficiales) y por inyección intratumoral o peritumoral (tumores profundos).
- Carcinoma de pene: 40 - 130 MBq en varias dosis de 20 MBq cada una para administrar por vía intradérmica alrededor del tumor.
- Carcinoma de células escamosas de la cavidad oral: 15 - 120 MBq para administrar mediante inyecciones peritumorales únicas o múltiples.
- Carcinoma de vulva: 60 - 120 MBq para administrar por inyección peritumoral.

#### *Insuficiencia hepática y renal*

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

#### Población pediátrica

Se recomienda que las actividades que se administrarán a los niños y adolescentes se calculen de acuerdo con el rango recomendado de actividad para adultos ajustado al peso corporal. El Grupo de Trabajo Pediátrico de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM 1990) recomienda calcular la actividad administrada a partir del peso corporal según la tabla siguiente.

<b>Peso corporal (kg)</b>	<b>Fracción de la dosis para adultos</b>	<b>Peso corporal (kg)</b>	<b>Fracción de la dosis para adultos</b>
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

Para su uso en niños, se puede diluir el producto antes de la administración; ver sección 12.

#### Forma de administración

Multidosis.

- Linfogramagrafía: El medicamento se administra mediante inyecciones subcutáneas únicas o múltiples, según las áreas anatómicas a investigar y el intervalo de tiempo entre la inyección y la adquisición de imágenes. El volumen inyectado no debe exceder los 0,2 - 0,3 ml. No se debe aplicar un volumen superior a 0,5 ml por lugar de inyección. La inyección subcutánea debe administrarse después de comprobar por aspiración que no se ha perforado inadvertidamente un vaso sanguíneo.
- Detección de ganglios linfáticos centinela:
  - Melanoma: la actividad se administra en cuatro dosis alrededor del tumor/cicatriz, inyectando volúmenes de 0,1 - 0,2 ml.
  - Carcinoma de mama: se recomienda una inyección única en un volumen pequeño (0,2 ml). Se pueden usar inyecciones múltiples en circunstancias/condiciones particulares. Cuando se usan inyecciones superficiales, el uso de grandes volúmenes pueden interferir con el flujo linfático normal; por lo tanto, se recomiendan volúmenes de 0,05 - 0,5 ml. Con inyecciones peritumorales, se pueden usar volúmenes mayores (p. ej., 0,5 - 1,0 ml).
  - Carcinoma de pene: la dosis debe administrarse treinta minutos después de la anestesia local con aerosol mediante inyección intradérmica en tres o cuatro depósitos de 0,1 ml alrededor del tumor, en total 0,3 - 0,4 ml. Para tumores grandes no restringidos al glande, el producto puede administrarse en el prepucio.
  - Carcinoma de células escamosas de la cavidad oral: la actividad se administra en dos a cuatro dosis alrededor del tumor/cicatriz en un volumen total de 0,1 - 1,0 ml.
  - Carcinoma de vulva: la actividad se administra en cuatro dosis peritumorales en un volumen total de 0,2 ml.

*Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento*

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Para instrucciones sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Este medicamento no está indicado para ser administrado de manera regular o continua.

Inmediatamente antes de extraer del vial la dosis para el paciente, agite la suspensión para inyección radiomarcada (albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ )). Invierta la jeringuilla varias veces antes de la administración.

**Adquisición de imágenes**

- Exploración linfática: La inyección se administra por vía subcutánea, tras confirmar mediante aspiración que no se haya pinchado accidentalmente un vaso sanguíneo. Para la obtención de imágenes de las extremidades inferiores, las imágenes dinámicas se toman inmediatamente después de la inyección y las imágenes estáticas, 30 a 60 minutos más tarde. La linfogramagrafía paraesternal puede requerir que se realicen inyecciones repetidas y la adquisición de imágenes adicionales.
- Detección del ganglio centinela:
  - Melanoma: Las imágenes de linfogramagrafía se empiezan a adquirir después de la inyección y con regularidad a partir de entonces hasta que se visualice el ganglio linfático centinela.
  - Carcinoma de mama: Las imágenes gammagráficas de mama y región axilar pueden adquirirse mediante detecciones tempranas (15 - 30 min) y detecciones tardías (3 horas) después de la inyección.

- Carcinoma de pene: las imágenes dinámicas se pueden realizar inmediatamente después de la inyección y seguidas por la adquisición de imágenes estáticas a los 30 minutos, 90 minutos y 2 horas después de la inyección mediante una cámara gamma de doble cabezal.
- Carcinoma de células escamosas de la cavidad oral: adquisición dinámica durante 20 - 30 minutos comenzando inmediatamente después de la inyección. Se recomienda la adquisición de dos o tres imágenes estáticas simultáneas de uno o ambos lados en las proyecciones anterior y lateral. Las imágenes estáticas se pueden repetir a las 2 horas, 4 - 6 horas o justo antes de la cirugía. La adquisición de imágenes SPECT pueden mejorar la identificación de los ganglios linfáticos centinela, especialmente cerca del lugar de la inyección. Se puede considerar repetir la inyección y la obtención de imágenes; sin embargo, se prefiere proceder a la disección del cuello para evitar un ganglio linfático centinela falso negativo.
- Carcinoma de vulva: la adquisición de imágenes debe obtenerse empezando después de la inyección y cada 30 minutos a partir de entonces hasta que se visualicen los ganglios centinela. La inyección y la adquisición de imágenes se pueden realizar el día anterior a la cirugía o el mismo día de la cirugía. Se recomienda la adquisición de imágenes planares durante 3 - 5 minutos en proyecciones anterior y lateral, e imágenes SPECT/TC subsiguientes.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado.

En especial, el uso de albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad a los productos que contienen albúmina humana.

No se recomienda la gammagrafía de ganglios linfáticos en los pacientes con obstrucción linfática total debido al peligro de necrosis causada por la radiación en el lugar de la inyección.

Durante el embarazo, la linfogammagrafía que involucra la pelvis está estrictamente contraindicada debido a la acumulación en los ganglios linfáticos pélvicos.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales o fatales.

Si ocurre hipersensibilidad o reacciones anafilácticas, se debe interrumpir inmediatamente la administración del medicamento y se debe iniciar tratamiento intravenoso, de ser necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

#### Justificación del beneficio/riesgo individual

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada en función del posible beneficio. En todos los casos, la actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

#### Insuficiencia hepática y renal

Se requiere una consideración cuidadosa del balance beneficio riesgo en este grupo de pacientes, ya que es posible que aumente la exposición a la radiación en estos pacientes (ver sección 4.2).

#### Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver sección 4.2.

Se requiere una consideración cuidadosa del balance beneficio riesgo ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en los adultos (ver sección 11).

#### Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento y se le debe recomendar que orine con tanta frecuencia como sea posible durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación.

#### Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto cercano del paciente con niños y mujeres embarazadas durante las primeras 24 horas tras a la inyección.

#### Otras observaciones

##### Advertencias específicas

Se recomienda firmemente que cada vez que se administre ROTOP NanoHSA 500 microgramos a un paciente, se registren el nombre y el número de serie del producto con el fin de mantener una conexión entre el paciente y el lote del producto.

Las medidas estándar para prevenir la transmisión de infecciones a causa de medicamentos fabricados con sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, análisis de las donaciones individuales y de las mezclas de plasmas para identificar agentes infecciosos específicos, al igual que los pasos de fabricación eficaces para la desactivación/eliminación de virus como parte del proceso de producción. A pesar de estas medidas, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos no puede eliminarse por completo en tanto se utilicen medicamentos elaborados con sangre o plasma humanos.

Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

No existen informes sobre transmisiones de virus relacionados con albúmina elaborada según los requisitos de la Farmacopea Europea, y de conformidad con los procesos establecidos.

No se recomienda la linfogammagrafía en pacientes con obstrucción linfática total debido al posible peligro de la radiación en los sitios de inyección. La inyección subcutánea debe realizarse sin presión en el tejido conjuntivo laxo.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Para las precauciones con respecto al riesgo medioambiental, ver sección 6.6.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones en adultos o niños.

Los medios de contraste iodados utilizados en linfoangiografía pueden interferir con la exploración linfática utilizando albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, es importante determinar si está o no embarazada. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el período es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

##### Embarazo

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además una dosis de radiación al feto. Durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios y sólo cuando el beneficio supere el riesgo para la madre y el feto.

Durante el embarazo, la linfogammagrafía que involucra la pelvis está estrictamente contraindicada debido a la acumulación en los ganglios linfáticos pélvicos (ver sección 4.3).

##### Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer que está en período de lactancia debe considerarse la posibilidad de retrasar la administración del radionucleido hasta que la madre haya terminado el amamantamiento, y debe plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna.

Si la administración es necesaria la lactancia materna debe suspenderse durante 24 horas y desecharse la leche extraída durante ese periodo.

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños durante las primeras 24 horas tras la inyección.

##### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de ROTOP NanoHSA 500 microgramos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

La siguiente tabla presenta la forma en que las frecuencias se reflejan en esta sección:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ )

Muy raras (<1/10 000)

No conocidas (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

Frecuentemente no conocidas: Reacción alérgica (hipersensible) a las proteínas y reacciones de hipersensibilidad (incluyendo muy raramente anafilaxia potencialmente mortal).

Muy raras: reacciones locales, erupción cutánea, picazón, vértigo, hipotensión

#### *Otros trastornos*

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de aparición de defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva es de 0,4 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 200 MBq para la detección del ganglio centinela en el carcinoma de mama, se espera que la probabilidad de que ocurran estas reacciones adversas sea baja.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

Consulte el apartado 4.4 para las precauciones de seguridad relacionadas con los agentes transmisibles.

### **4.9. Sobredosis**

En caso de administración de una sobredosis de radiación con albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), no se puede recomendar ninguna medida práctica para disminuir satisfactoriamente la exposición tisular, ya que el nanocoloide de albúmina marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  se elimina escasamente en la orina y las heces.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Nanocoloide marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ); código ATC: V09DB01.

#### Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas, no parece que la albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tenga ninguna actividad farmacodinámica.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Distribución

Después de la inyección subcutánea en el tejido conectivo, el 30 - 40 % de las partículas de albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) administradas se filtran en los capilares linfáticos. Las partículas nanocoloidales de albúmina marcadas con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) son transportadas a continuación a lo largo de los vasos linfáticos hasta los ganglios linfáticos regionales y los vasos linfáticos principales, y finalmente quedan atrapadas en las células reticulares de los ganglios linfáticos funcionales.

## Eliminación

Una fracción de la dosis administrada es fagocitada por los histiocitos en el lugar de la inyección. Otra fracción aparece en la sangre y se acumula principalmente en el sistema reticuloendotelial del hígado, bazo y médula ósea; cantidades insignificantes se eliminan a través de los riñones.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Estudios toxicológicos a dosis única en ratones y ratas han demostrado que, con la inyección intravenosa de 800 mg y 950 mg, respectivamente, no se observaron muertes ni cambios patológicos evidentes en la necropsia. No se observaron reacciones locales ni en ratones ni en ratas después de la administración subcutánea de 1 g de partículas de albúmina nanocoloidal/kg de peso corporal con inyección de solución salina al 0,9 %.

Estas dosis corresponden al contenido de 50 viales por kg de peso corporal, lo que equivale a 3500 veces la dosis máxima para seres humanos.

Este medicamento no está indicado para ser administrado de manera regular o continua.

No se han realizado estudios de mutagenicidad ni estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

No se dispone de estudios de toxicidad en la reproducción.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloruro de estaño (II) dihidrato  
Glucosa  
Poloxámero 238  
Dihidrógenofosfato de sodio (E339)  
Fitato de sodio

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

### **6.3. Periodo de validez**

24 meses

Después de la reconstitución y marcaje: 12 horas. No conservar a temperatura superior a 25 °C después del marcaje.

Después del marcaje radiactivo: se ha demostrado la estabilidad química y física de uso durante 12 horas a 25°C.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de abrir/marcar radiactivamente/diluir impida el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe ser usado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.



#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y marcaje del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Viales de vidrio de borosilicato (tipo I de la Ph. Eur.) multidosis, con capacidad nominal de 10 ml, sellados con tapón de goma sintética y un sobresello de aluminio.

Tamaño del envase: 5 viales.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

##### Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado y en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como los de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido de los viales está destinado solo para uso en la preparación de las partículas coloidales de albúmina marcadas con  $Tc^{99m}$  y no está destinado para la administración directa al paciente sin la preparación previa.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver la sección 12.

Si en cualquier momento durante la preparación de este producto se compromete la integridad de este vial el radiofármaco no debe utilizarse.

La administración debe realizarse de forma que se minimice el riesgo de contaminación por el medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje adecuado.

El contenido del equipo antes de la reconstitución no es radioactivo. Sin embargo, después de añadir disolución de pertechnetato de sodio ( $^{99m}Tc$ ), Ph. Eur., debe mantenerse el radiofármaco preparado debidamente blindado.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, debe realizarse de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROTOP Pharmaka GmbH  
Bautzner Landstrasse 400  
01328 Dresde  
Alemania  
Telf.: +49 (0) 351 – 26 310 100  
Fax: +49 (0) 351 – 26 310 303  
Correo electrónico: [service@rotop-pharmaka.de](mailto:service@rotop-pharmaka.de)

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78643

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Octubre 2014  
Fecha de la última renovación: Marzo 2019

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04 Abril 2022

## DOSIMETRÍA

El tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se produce mediante un generador de radionucleido ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) y decae con emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un período de semidesintegración de 6,02 horas a tecnecio ( $^{99}\text{Tc}$ ) que, dado su largo período de semidesintegración de  $2,13 \times 10^5$  años, puede ser considerado como casi estable.

Exposición a la radiación

### *Linfogammagrafía*

El cálculo de la dosis de radiación se basa en el método del MIRD.

Las dosis de radiación absorbidas por un paciente de 70 kg de peso tras la inyección subcutánea de nanocoloides de albúmina marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  se detallan a continuación. Los datos se basan en los valores de referencia de MIRD promedio y MIRD S, y se han calculado a partir de datos biológicos de absorción de captación por órganos y aclaramiento de la sangre.

Órgano	Dosis absorbida ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )
Lugar de inyección	12000
Ganglios linfáticos	590
Hígado	16
Vejiga urinaria (pared)	9,7
Bazo	4,1
Médula ósea (roja)	5,7
Ovarios	5,9
Testículos	3,5
Cuerpo total	4,6

Para una actividad administrada por vía subcutánea de 110 MBq a un paciente de 70 kg de peso la dosis efectiva es aproximadamente 0,44 mSv.

Para una actividad administrada de 110 MBq, la dosis absorbida en el órgano diana (ganglios linfáticos) es 65 mGy y la dosis típica de radiación al órgano crítico (lugar de la inyección) es 1320 mGy.

#### *Detección del ganglio centinela*

En el caso de administración subcutánea para la detección del ganglio centinela, se asume que la dosis en el lugar de la inyección, que varía mucho según la ubicación, el volumen inyectado, el número de inyecciones y la retención, pueden ignorarse debido a la radiosensibilidad relativamente baja de la piel y la pequeña contribución a la dosis efectiva global.

En el caso de detección del ganglio centinela en el carcinoma de mama, los datos mencionados a continuación (ICRP 106) asumen que no se produce fuga y que la dosis absorbida en la mama restante es igual a la dosis en los pulmones.

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)			
	6 horas hasta la extirpación		18 horas hasta la extirpación	
	Adultos	15 años	Adultos	15 años
Glándulas adrenales	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Vejiga	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Superficie ósea	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Cerebro	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Mama	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Vesícula biliar	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Tracto gastrointestinal				
Estómago	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Intestino delgado	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Colon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Intestino grueso ascendente	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Intestino grueso descendente	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Corazón	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Riñones	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Hígado	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Pulmones	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Músculo	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Esófago	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Ovarios	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Páncreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Médula ósea roja	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Piel	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Bazo	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Timo	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Tiroides	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Útero	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Resto del organismo	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,0012</b>	<b>0,0014</b>	<b>0,0020</b>	<b>0,0024</b>

La dosis efectiva resultante de la administración subcutánea de una actividad máxima recomendada de 200 MBq con la extirpación del lugar de inyección 18 horas después de la inyección para un adulto que pesa 70 kg es de aproximadamente 0,4 mSv.

## INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas. Los viales no deben abrirse antes de desinfectar el tapón. La solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa monodosis equipada con un blindaje adecuado y una aguja estéril desechable o utilizando un sistema de aplicación automatizado autorizado.

No se debe usar el producto si la integridad del vial se ha visto comprometida.

### Método de preparación

ROTOP NanoHSA 500 microgramos no contiene conservantes.

Es necesario el uso de procedimientos asépticos durante la preparación, así como las precauciones relativas a la radioprotección.

La formación de la albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) depende de que haya suficiente estaño en estado reducido. La oxidación puede afectar la calidad del preparado. Se debe evitar estrictamente la entrada de aire.

La actividad específica administrada de la albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio( $^{99m}\text{Tc}$ ) debe ser tan alta como sea posible, ya que solo aproximadamente el 1 % a 2 % de la actividad se localiza en los ganglios linfáticos después de su administración subcutánea. Por esto, se recomienda usar el eluido fresco de un generador eluido poco antes del marcaje. El marcaje debe realizarse con la mayor actividad posible poco antes de la administración.

Para su uso en niños, el producto puede diluirse hasta 1:50 con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9 %.

### Marcaje radioactivo / preparación de una suspensión para inyección

1. Coloque el vial en un blindaje de plomo adecuado.
2. Utilizando una jeringuilla estéril, introduzca en el vial entre 1 y 5 ml de disolución de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodio con un rango de actividad de 185 a 5550 MBq.  
Después extraiga el mismo volumen de nitrógeno del vial utilizando la misma jeringuilla para compensar la presión. No utilice una aguja de ventilación.
3. Invierta varias veces el vial para disolver el liofilizado; deje reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente.
4. Agite suavemente la suspensión inyectable inmediatamente antes de extraer la dosis del vial. Agite la jeringuilla varias veces antes de la inyección.

### Características de la suspensión lista para usar

Volumen	1 - 5 ml
Color	transparente, incoloro
Partículas	más del 95 % son menores de 80 nm
Coloide radiomarcado	$\geq 95$ %
pH	7 - 8

### Control de calidad

La pureza radioquímica de la suspensión inyectable lista para usar se puede controlar mediante cromatografía de capa fina (CCF).

#### **Método A:**

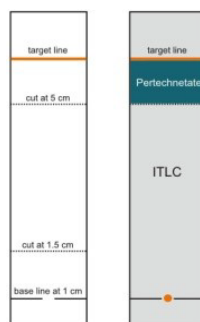
Placa de CCF	Silica gel 60
Disolvente	Acetona
Distancia de desplazamiento	10 - 15 cm
Tiempo de desarrollo	15 - 20 minutos
Detector	un detector apropiado

La albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) permanece en el origen; el pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) libre se puede encontrar cerca del frente del disolvente.

La suspensión inyectable lista para usar no debe contener más de 5 % de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) libre y debe usarse en un período de 12 horas.

#### **Método B (alternativo):**

Placa de CCF	ITLC-SA
Disolvente	Metil etil cetona (MEK)
Distancia de desplazamiento	5 cm
Tiempo de desarrollo	5 - 10 minutos
Detector	un detector apropiado



La albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) permanece en el origen; el pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) libre se puede encontrar cerca del frente del disolvente.

La suspensión inyectable lista para usar no debe contener más de 5 % de pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) libre y debe usarse en un período de 12 horas.

#### **Medida de radiactividad en detectores sin resolución especial:**

Después de completar el desplazamiento, retire la tira de la cámara cromatográfica, séquela al aire y corte la tira a la distancia indicada de 1,5 cm. Mida la radiactividad de ambas partes separadamente. Relacione la actividad de la parte superior a la actividad total.

#### **Detección por escáner de radiactividad:**

Después de completar el desplazamiento, retire la tira de la cámara cromatográfica, séquela al aire, mida la distribución de actividad y seleccione las áreas del cromatograma. Calcule los porcentajes de los picos individuales.

$$\text{Impurezas [\%]} = \frac{\text{Actividad de la parte superior}}{\text{Actividad de ambas partes}} \times 100 \%$$

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.