

OctreoScan®

### Zusammensetzung

#### Wirkstoffe

##### Fläschchen 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

Indii (In111) chloridum (trägerfrei): 122 MBq in 1.1 ml zum  
Kalibrationszeitpunkt

##### Fläschchen 4920/B (Pentetreotid):

Pentetreotidum: 10,0 µg

#### Hilfsstoffe

##### Fläschchen 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

Acidum hydrochloridum 0,02 N q.s.ad.: 1,1 ml

Ferri chloridum hexahydricum: 4-8 µg in 1,1 ml

##### Fläschchen 4920/B (Pentetreotid):

Inositolum (zum Schutz vor Radiolyse): 10.0 mg

Acidum gentisinicum (zum Schutz vor Radiolyse): 2,0 mg

Trinatrii citras dihydricum: 5,6 mg

Acidum citricum monohydricum: 0,4 mg

Das Lyophilisat in Vial B enthält 0.44 mg Natrium. Nach der Rekonstitution mit 10 ml der Lösung aus Vial A enthält das Produkt OctreoScan 0.04 mg/ml Natrium.

##### Fläschchen 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

#### Spezifikationen

Radionuklidreinheit <sup>111</sup>In: ≥ 99,0%

andere γ-emittierende Nuklide: ≤ 0,1%

<sup>114m</sup>In (einzig nachweisbare Kontamination): ≤ 500 Bq/MBq <sup>111</sup>In

Kalibrationszeitpunkt: siehe Lieferschein und Packungsetiketten

Verfalldatum: 24 Stunden nach Kalibrationszeitpunkt; siehe Lieferschein und  
Packungsetiketten

#### Nach Rekonstitution

### Spezifikationen des markierten Präparates

pH:	3,8 – 4,3
<sup>111</sup> In-Pentetreotid:	≥ 98%

### Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

#### Fläschchen 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

Sterile, endotoxinfreie, klare, farblose, wässrige <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>-Lösung zur Markierung von Pentetreotid mit einer Aktivität von 122 MBq in 1,1 ml zum Kalibrationszeitpunkt (siehe Lieferschein und Packungsetiketten).

#### Fläschchen 4920/B (Pentetreotid):

Steriles, endotoxinfreies Lyophilisat: 10,0 µg

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

OctreoScan ist indiziert als Lokalisierungshilfsmittel bei der Diagnose und der Behandlung Somatostatin-Rezeptor-tragender neuroendokriner Tumoren (gastroenteropankreatischer neuroendokriner Tumoren (GEP), neuroendokriner Tumoren der Lunge, sympathoadrenaler Tumoren) sowie bei der (nicht neoplastischen) Graves Ophthalmopathie.

### Dosierung/Anwendung

Der Inhalt des Fläschchens 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>) darf dem Patienten *nicht* direkt injiziert werden. <sup>111</sup>In-Pentetreotid wird ausschliesslich intravenös verabreicht, wobei eine paravasale Kontamination sorgfältig vermieden werden muss.

#### Dosierung für Erwachsene:

Bei einem erwachsenen Patienten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg ist eine Dosis von 120 - 220 MBq als Einzelinjektion ausreichend. Für ältere Patienten ist keine besondere Dosierung erforderlich, bei Jugendlichen und Kindern muss sie jedoch entsprechend dem Körpergewicht reduziert werden. (*siehe weiter unten und Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*).

#### Dosierung für Kinder und Jugendliche:

Bei Kindern und Jugendlichen muss die Dosierung entsprechend dem Körpergewicht reduziert werden. Eine Aktivität von 2 – 3 MBq/kg ist in der Regel adäquat (siehe SNM-Guidelines).

### *Spezielle Dosierungsanweisungen*

Bei Patienten, die nicht an einer Diarrhoe leiden, ist die Gabe eines Laxativums erforderlich, um stationäre Anreicherungen der Radioaktivität in Läsionen von solchen von sich weiterbewegendem Darminhalt zu unterscheiden.

Bei Patienten mit signifikanter Niereninsuffizienz wird eine Untersuchung mit OctreoScan nicht empfohlen, da die herabgesetzte oder fehlende renale Ausscheidung zu einer erhöhten Strahlenbelastung führt. In solchen Fällen sollte eine Untersuchung nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der erwartete Nutzen der Diagnose das Risiko der Strahlenexposition überwiegt. Interpretierbare Szintigramme lassen sich nach einer Hämodialyse erhalten, wenn die hohe Hintergrundaktivität zumindest teilweise entfernt ist. Vor der Dialyse sind die Abbildungen aufgrund der im Blutkreislauf zirkulierenden Aktivität nicht für Diagnosezwecke geeignet. Nach der Dialyse wurde eine erhöhte Aufnahme in der Leber, der Milz und im Darmtrakt sowie eine erhöhte Aktivität im Blutkreislauf beobachtet.

Nicht rezeptorengelbundenen  $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid wird rasch über die Nieren ausgeschieden. Um diesen Ausscheidungsprozess zu beschleunigen und die Hintergrundaktivität und die Strahlenbelastung von Nieren und Blase so niedrig wie möglich zu halten, sollte der Patient - unter Berücksichtigung seines Herz-Kreislauf-Status – angehalten werden, vor und während einiger Tage nach der Verabreichung des Präparates reichlich zu trinken und die Blase so oft wie möglich zu leeren. Dazu ist er über die Vorsichtsmaßnahmen zu unterrichten, die bei der Entsorgung seiner Ausscheidungen zu beachten sind.

### *Untersuchungsverfahren*

Die Szintigraphie wird 4 Stunden und 24 Stunden nach Verabreichung durchgeführt. Wenn zu dieser Zeit Aktivitätsanreicherungen im Abdomen gesehen werden, die nicht mit Bestimmtheit einem Tumor oder dem Darminhalt zugeschrieben werden können, sollten zur Differenzierung zusätzliche szintigraphische Bilder nach 48 Stunden angefertigt werden.

Bei positiven szintigraphischen Ergebnissen ist die Möglichkeit, dass eine andere, durch eine hohe lokale Dichte von Somatostatin-Rezeptoren gekennzeichnete Krankheit vorliegen kann, zu überprüfen.

### *Strahlenexposition*

Nach ICRP Veröffentlichung Nr. 106 (Ann. ICRP 38 (1-2), 2008)

Geschätzte absorbierte Dosis pro Einheit ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ) verabreichter Aktivität:

## Fachinformation für Humanarzneimittel

<b>Organ</b>	<b>Erwachsene</b>	<b>15 Jahre</b>	<b>10 Jahre</b>	<b>5 Jahre</b>	<b>1 Jahr</b>
Nebenniere	58,0	75,0	120,0	170,0	300,0
Blasenwand	200,0	250,0	310,0	460,0	820,0
Knochenoberfläche	27,0	34,0	50,0	76,0	150,0
Hirn	9,6	12,0	20,0	33,0	58,0
Brustdrüse	12,0	15,0	23,0	37,0	68,0
Gallenblase	52,0	63,0	92,0	140,0	220,0
<b>Gastro-Intestinaltrakt</b>					
Magenwand	43,0	50,0	78,0	110,0	180,0
Dünndarm	29,0	38,0	59,0	91,0	160,0
Dickdarm	29,0	36,0	55,0	89,0	15,0
Oberer Dickdarm	30,0	37,0	58,0	94,0	160,0
Unterer Dickdarm	27,0	34,0	50,0	76,0	130,0
Herz	25,0	32,0	49,0	71,0	130,0
Nieren	410,0	490,0	670,0	960,0	1600,0
Leber	100,0	130,0	200,0	270,0	480,0
Lunge	23,0	30,0	44,0	68,0	120,0
Muskeln	20,0	26,0	38,0	57,0	110,0
Oesophagus	14,0	19,0	28,0	44,0	78,0
Ovarien	27,0	35,0	51,0	81,0	140,0
Pankreas	72,0	88,0	130,0	200,0	320,0
Rotes Knochenmark	22,0	27,0	39,0	53,0	87,0
Haut	11,0	13,0	21,0	33,0	62,0
Milz	570,0	790,0	1200,0	1800,0	3100,0
Testes	17,0	23,0	35,0	55,0	100,0
Thymus	14,0	19,0	28,0	44,0	78,0
Schilddrüse	76,0	120,0	180,0	370,0	690,0
Uterus	39,0	49,0	71,0	110,0	190,0
Übrige Gewebe	23,0	28,0	42,0	63,0	110,0
<b>Effektives Dosis- äquivalent (µSv/MBq)</b>	<b>54,0</b>	<b>71,0</b>	<b>100,0</b>	<b>160,0</b>	<b>280,0</b>

Für eine verabreichte Maximaldosis von 220 MBq  $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid beträgt die effektive Dosis für Erwachsene 12 mSv.

### Kontraindikationen

Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber unmarkiertem oder  $^{111}\text{In}$ -markiertem Pentetreotid oder einem anderen Inhaltsstoff des Präparates.

Schwangerschaft.

Während des Stillens.

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Je nach Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der Gehalt an Natrium, welcher dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen 1 mmol (23 mg) übersteigen. Dies sollte bei Patienten, die sich natriumarm ernähren, berücksichtigt werden.

Der Inhalt des Fläschchens 4920/A ( $^{111}\text{InCl}_3$ ) darf dem Patienten nicht direkt injiziert werden.

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines behördlich autorisierten Facharztes FMH für Nuklearmedizin. Eine Anwendung ist nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. In jedem Fall hat die Anwendung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden. Bei gebärfähigen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Bereitschaft zur Behandlung solcher Reaktionen (Antihistaminika, Kortikosteroide zur Injektion, Kreislauf-Unterstützung, Reanimation) sichergestellt sein.

Bei Kindern und Jugendlichen sind bisher nur begrenzte Erfahrungen zu Wirksamkeit und Sicherheit von OctreoScan verfügbar. Deshalb ist der erwartete diagnostische Nutzen besonders sorgfältig gegen das in diesen Altersgruppen erhöhte Risiko der Strahlenexposition abzuwägen.

Bei Diabetikern, die mit hohen Insulindosen behandelt werden, kann die Gabe von Pentetreotid durch die vorübergehende Hemmung der Glukagonsekretion eine paradoxe Hypoglykämie verursachen.

Bei Patienten mit Octreotid-Therapie sollte die Unterbrechung dieser Behandlung in Betracht gezogen werden, um eine mögliche Blockade der Somatostatin-Rezeptoren zu vermeiden. Bei manchen Patienten besteht die Gefahr, dass die Unterbrechung der Therapie schlecht vertragen wird und

Rebound-Effekte auftreten. Das ist besonders der Fall bei Insulinom-Patienten, bei denen die Gefahr einer plötzlichen Hypoglykämie zu beachten ist, sowie bei Patienten mit karzinoidem Syndrom. In diesen Fällen sollte die Behandlung mit Octreotid, sofern es der Zustand des Patienten gestattet, während 3 Tagen unterbrochen werden.

### Interaktionen

Interaktion mit Insulin und Octreotid: siehe *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*.

Zur Sicherstellung der bestmöglichen Szintigramme sollten andere Substanzen weder während der Untersuchung mit OctreoScan noch in kürzerem zeitlichen Abstand verabreicht werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen. In jedem Fall muss bei der Auswertung der Szintigramme die Medikation des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung berücksichtigt werden.

### Schwangerschaft, Stillzeit

Für radioaktive Isotope gibt es Hinweise auf foetale Risiken, beruhend auf Erfahrungen bei Tieren und Menschen, wobei die Risiken den möglichen diagnostischen Nutzen bei weitem übersteigen. Die Anwendung von OctreoScan während der Schwangerschaft ist kontraindiziert.

#### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob  $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übertreten. Angesichts des ungeklärten Risikos für den Säugling sollte eine Untersuchung mit OctreoScan wenn immer möglich nach dem Abstillen durchgeführt werden. Sollte eine Untersuchung während des Stillens zwingend erforderlich sein, muss eine Stillpause von mindestens 5 – 6 Tagen (2 Halbwertszeiten von  $^{111}\text{In}$ ) eingelegt werden.

Gemäss EANM Guidelines soll das Stillen erst wieder gestartet werden, wenn die Strahlendosis für das Kind nicht mehr als 1 mSv beträgt. Da die Plasma-Aktivität rasch abnimmt, sollen dafür 5 Tage genügen, falls bei der Szintigraphie keine Aktivität in der Brust festgelegt wurde.

Andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten in Erwägung gezogen werden.

### Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Gelegentlich treten vasovagale oder anaphylaktoide Reaktionen auf. Nach Absetzen einer Octreotid-Therapie als vorbereitende Massnahme zur Szintigraphie können die vor dieser Therapie bestehenden Symptome wieder auftreten.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

### **Überdosierung**

Bei vorschriftsgemässer Anwendung ist nicht mit einer Überdosierung zu rechnen. Im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung kann die renale Elimination von ungebundenem  $^{111}\text{In}$ -Pentetretotid durch forcierte Diurese und häufiges Leeren der Blase beschleunigt werden.

### **Eigenschaften/Wirkungen**

*ATC-Code*

V09IB01

*Wirkungsmechanismus*

Physikalische Eigenschaften

$^{111}\text{In}$  wird im Zyklotron durch Protonenbeschuss von angereichertem  $^{112}\text{Cd}$  hergestellt. Es zerfällt durch Elektroneneinfang unter Emission von Gamma- und Röntgenstrahlung mit einer Halbwertszeit von 2,804 Tagen (64,7 Stunden) zu stabilem  $^{111}\text{Cd}$ . Als Nebenprodukt entstehen geringe Mengen ( $\leq 0,05\%$ )  $^{114\text{m}}\text{In}$ , das unter Emission von Gammastrahlung mit einer Halbwertszeit von 49,4 Tagen über  $^{114}\text{In}$  zu stabilem  $^{114}\text{Zn}$  zerfällt.

*Wichtigste emittierte Strahlung*

Gammastrahlung	172 keV (90 %)
Gammastrahlung	246 keV (94 %)
Röntgenstrahlung	23 – 26 keV

*Pharmakodynamik*

Pentetretotid ist ein Wirkstoff, in welchem das Somatostatin-Analog Octreotid mit

Diethylentriaminopentaacetat (DTPA) verestert ist. Seine pharmakologische Aktivität (wachstumshemmende Hormonwirkung) *in vitro* beträgt ca. 10 - 30 % der Aktivität des natürlichen Somatostatin.

Die bei Ratten gemessene *in vivo*-Aktivität ist geringer als die von vergleichbaren Mengen Octreotid. In Humanstudien ergab die intravenöse Verabreichung von 20 µg Pentetretotid bei einigen Probanden einen messbaren, jedoch begrenzten Abfall des Serum-Gastrin- und des Serum-Glukagon-Spiegels von weniger als 24 Stunden Dauer.

Die für diagnostische Untersuchungen verwendeten Mengen von <sup>111</sup>In-Pentetretotid sind etwa 5 – 20 Mal geringer als die therapeutischen Dosen von Octreotid und lassen keine Somatostatin-Wirkungen erwarten. Die für die Tumorszintigraphie wichtigen Eigenschaften von <sup>111</sup>In-Pentetretotid beruhen auf seiner spezifischen Bindung an Somatostatin-Rezeptoren der Zellmembran.

Die szintigraphische Darstellung mit <sup>111</sup>In-Pentetretotid ist nicht spezifisch für neuroendokrine Tumoren. Ein Anstieg der Somatostatin-Rezeptor-Dichte kann auch unter folgenden pathologischen Bedingungen auftreten:

Tumorbildung aus Geweben, die embryologisch aus der Neuralleiste entstanden sind (Paragangliome, medulläre Schilddrüsenkarzinome, Neuroblastome, Phäochromozytome), Hypophysentumore, endokrine Neoplasmen der Lunge (kleinzelliges Karzinom), Meningiome, Mammakarzinome, lympho-proliferative Erkrankungen (Hodgkin-Krankheit, Non-Hodgkin-Lymphom), und die Möglichkeit der Aufnahme in Bereichen mit Lymphozyten-Konzentrationen, z.B. bei subakuten Entzündungen, muss ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Nicht rezeptortragende Tumoren werden nicht sichtbar gemacht. Bei ca. 50% der Patienten mit Insulinom wird der Tumor nicht sichtbar gemacht.

### *Klinische Wirksamkeit*

Nicht zutreffend.

### **Pharmakokinetik**

Nach intravenöser Verabreichung reichert sich <sup>111</sup>In-Pentetretotid hauptsächlich in der Leber (annähernd 2 % in 24 Stunden) und in der Milz (annähernd 2,5 % in 24 Stunden) an.

Eine Aufnahme in Schilddrüse und Hypophyse kann auftreten, ist jedoch nicht reproduzierbar. Die Aufnahme in den Nieren ist zum Teil eine Reflexion der gleichzeitigen Ausscheidung durch den Harn, zum Teil ist sie jedoch auf die verzögerte Nierenausscheidung zurückzuführen. Nahezu 80% (bzw. 90%) des intravenös verabreichten <sup>111</sup>In-Pentetretotid werden in 24 Stunden (bzw. 48 Stunden) über die Nieren ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Gallenblase und danach über die Faeces beträgt bei Patienten mit normaler Darmfunktion ca. 2% der verabreichten Dosis



### *Absorption*

Siehe unter Pharmakokinetik.

### *Distribution*

Siehe unter Pharmakokinetik.

### *Metabolismus*

Nicht zutreffend.

### *Elimination*

Siehe unter Pharmakokinetik.

### *Kinetik spezieller Patientengruppen*

Bei gewissen Erkrankungen ist die Dichte der Somatostatin-Rezeptoren in gewissen Organen erhöht, was zu einer Anreicherung von  $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid in den betroffenen Bereichen führt.

## **Präklinische Daten**

Untersuchungen der präklinischen Sicherheit ergaben keine besonderen Befunde. Untersuchungen des mutagenen, karzinogenen oder reproduktionstoxischen Potentials von  $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid wurden bisher nicht durchgeführt. Die potentiellen Gefahren der ionisierenden Strahlung sind jedoch bekannt. Das Präparat ist nicht für eine häufig wiederholte oder regelmässige Verabreichung bestimmt.

## **Sonstige Hinweise**

### *Inkompatibilitäten*

Nach der Markierung kann OctreoScan mit 0,9%iger physiologischer Natriumchloridlösung verdünnt werden. Die Lösung darf nicht mit anderen Lösungen gemischt werden.

### *Haltbarkeit*

Das Fläschchen 4920/A ( $^{111}\text{InCl}_3$ ) und infolgedessen auch das Fläschchen 4920/B (Pentetreotid) verfallen 24 Stunden nach dem Kalibrationszeitpunkt des  $^{111}\text{In}$ . Sowohl Kalibrationszeitpunkt als auch Verfallzeitpunkt sind auf dem Etikett und auf dem Lieferschein vermerkt.

### *Besondere Lagerungshinweise*

Die beiden Fläschchen 4920/A ( $^{111}\text{InCl}_3$ ) und 4920/B (Pentetreotid) sind bei Raumtemperatur (15 – 25 °C) und hinter einer geeigneten Abschirmung zu lagern. Das rekonstituierte Produkt muss bei Raumtemperatur (15 – 25 °C) strahlengeschützt aufbewahrt werden.

### *Hinweise für die Handhabung*

Die gebrauchsfertige Lösung ( $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid) enthält kein Konservierungsmittel und muss innerhalb von 6 Stunden (Lagerung bei 15 - 25°C) nach Rekonstitution verwendet werden.

### *Markierung*

OctreoScan wird durch Zufügen von  $^{111}\text{InCl}_3$ -Lösung (Fläschchen 4920/A) zu dem lyophilisierten Pentetreotid (Fläschchen 4920/B) zu  $^{111}\text{In}$ -markiertem Pentetreotid ( $^{111}\text{In}$ -Pentetreotid), dem eigentlichen diagnostischen Agens, rekonstituiert.

Die Markierung muss von fachkundigem Personal unter streng aseptischen Bedingungen, Ausschluss von Luft und unter Beachtung der Strahlenschutzvorschriften (Arbeiten im Bleibehälter oder hinter einer Bleiwand) durchgeführt werden. Um die  $^{111}\text{InCl}_3$ -Lösung aus dem Fläschchen zu entnehmen, darf nur die dem Präparat beigefügte Kanüle der Sorte **Sterican** (0,90 x 70) verwendet werden. Sterican-Kanülen sind gegen die saure  $^{111}\text{InCl}_3$ -Lösung resistent, wodurch metallische Verunreinigungen und damit eine Beeinträchtigung der Markierungsausbeute vermieden werden.

Nach anschliessendem 30minütigem Stehen bei Raumtemperatur kann das Präparat mit 2 - 3 ml 0,9%iger steriler Natriumchloridlösung verdünnt werden, um das Aufziehen in die Spritze zu erleichtern. Andere Lösungen dürfen nicht zum Verdünnen verwendet werden.

Die Radioaktivität des markierten Präparates wird in einem geeigneten Aktivimeter gemessen. Gesamtaktivität, Volumen, Konzentration, Messzeit und Datum werden auf dem beigelegten Warnetikett vermerkt. Das markierte Präparat muss innerhalb von 6 Stunden verwendet werden. Vor der Verabreichung muss die Markierungsausbeute bestimmt werden. Dazu wird von dieser verdünnten Lösung eine geringe Menge zurückbehalten.

### Qualitätskontrolle

Die Markierungsausbeute, d.h. die Analyse der  $^{111}\text{In}$ -gebundenen Peptide gegen  $^{111}\text{In}$ -gebundene nicht-peptidische Verbindungen wird mittels Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel-imprägnierten Glasfaserstreifen bestimmt.

### *Dünnschichtchromatographie*

Chromatographiekammer

Kieselgel-imprägniertes Glasfaserpapier (ITLC-SG)

Natriumcitrat 0,1N, mit HCl auf pH 5 eingestellt

1ml Spritze mit Kanüle

### *Durchführung der Chromatographie*

Laufrichtung: aufsteigend

Laufstrecke: 7 cm

Laufzeit: 2 – 3 min

Das an Pentetrotid gebundene <sup>111</sup>In bleibt an der Auftragstelle, wogegen nicht gebundenes <sup>111</sup>In mit der Front des Fließmittels wandert.

### *Chromatographievorschrift*

1. Das Laufmittel 0,1N Natriumcitrat pH 5 bis 1 cm über dem Boden in die Chromatographiekammer einfüllen, das Gefäss verschliessen und für 15 Minuten stehen lassen, damit sich der Lösungsmitteldampf gleichmässig verteilen kann.
2. Einen sorgfältig getrockneten Glasfaserstreifen mit einem Bleistiftstrich 2 cm ab unterer Kante kennzeichnen; 7 cm über dieser Linie eine weitere Kennzeichnung mit Tintenmarker vornehmen. Der Bleistiftstrich zeigt die Auftragsstelle für die Probe an. Der Tintenstrich zerfliesst, wenn das Laufmittel die farbig markierte Linie erreicht und zeigt dadurch an, dass die Chromatographie beendet werden sollte.
3. 4 cm oberhalb der ersten Bleistiftlinie eine weitere Bleistiftmarkierung (=spätere Schnittstelle) anbringen.
4. Mit einer 1ml Spritze und Kanüle 5 - 10 µl Probe der gebrauchsfertigen Injektionslösung an der ersten markierten Bleistiftlinie (= Auftragslinie) auftragen. Den Punkt nicht austrocknen lassen, sondern den Streifen sofort in die Chromatographiekammer geben und diese sofort wieder verschliessen. Der Streifen darf an keiner Stelle mit der Wand der Chromatographiekammer in Berührung kommen. Hinweis: 5-10 µl Probe sollten einen Punkt mit einem Durchmesser von 7-10 mm ergeben. Kleinere Probevolumina würden unzuverlässige Werte für die radiochemische Reinheit ergeben.
5. Sobald das Laufmittel den Tintenstrich erreicht hat, den Streifen aus der Chromatographiekammer herausnehmen und trocknen lassen.

6. Den Streifen an der mit Bleistift markierten Schnittstelle zerschneiden und die jeweilige Radioaktivität der beiden Teile mit einem geeigneten Messgerät messen. Beide Teile sollten unter möglichst gleichen Bedingungen innerhalb kürzester Zeit gemessen werden. Alternativ dazu kann der ganze Streifen auch mit Hilfe eines Dünnschichtscanners ausgewertet werden.

### *Auswertung*

$^{111}\text{In}$ -Pentetreotid       $R_f = 0,0 - 0,1$

Freies  $^{111}\text{InCl}_3$        $R_f = 0,9 - 1,0$

Die Markierungsausbeute wird mit Hilfe folgender Formel berechnet:

$$\% \text{ } ^{111}\text{In-Pentetreotid} = \frac{\text{Aktivität des unteren Streifenendes} \times 100}{\text{Aktivität ganzer Streifen}}$$

### *Ergebnis*

Das untere Ende des Chromatogramms sollte  $\geq 98\%$  der Aktivität (= Markierungsausbeute) enthalten.

Lösungen mit einer Markierungsausbeute von weniger als 98% dürfen nicht verwendet werden.

### Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden.

Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu entfernen. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen.

Nicht verwendete  $^{111}\text{InCl}_3$ -Lösung oder nicht verwendetes OctreoScan muss solange abklingen, bis es, gemäss den nationalen Bestimmungen, nicht mehr radioaktiv ist. Danach kann es mit dem normalen Abfall entsorgt werden.

Nicht verwendete Fläschchen mit lyophilisiertem Pentetreotid sind nicht radioaktiv und können ebenfalls mit dem normalen Abfall entsorgt werden.

### Strahlenschutzhinweis

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die aktuelle Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmaka nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für

Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen der obenerwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden.

### **Zulassungsnummer**

52810 (Swissmedic)

### **Packungen**

OctreoScan ist lieferbar in Packungen mit einer Aktivität von 122 MBq/1.1 ml zum Kalibrationszeitpunkt (siehe Etiketten und Lieferschein). (A)

### **Zulassungsinhaberin**

b.e.imaging AG, Schwyz

### **Herstellerin**

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

### **Stand der Information**

Dezember 2014

OctreoScan®

## Composition

### *Principes actifs*

#### Flacon 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

Indii (In111) chloridum (dépourvu d'entraîneur isotopique):

122 MBq in 1,1 ml à la date de calibration

#### Flacon 4920/B (pentétréotide):

Pentretoidum: 10,0 µg

### *Excipients*

#### Flacon 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

Acidum hydrochloricum 0,02 N q.s.ad.: 1,1 ml

Ferri chloridum hexahydricum: 4-8 µg en 1,1 ml

#### Flacon 4920/B (pentétréotide):

Inositolum (protection de la radiolyse): 10,0 mg

Acidum gentisinicum (protection de la radiolyse): 2,0 mg

Trinatrii citras dihydricum: 5,6 mg

Acidum citricum monohydricum: 0,4 mg

Le lyophilisat en flacon B contient 0.44 mg de sodium. Après la reconstitution avec 10 ml de la solution du flacon A, le produit OctreoScan contient 0,04 mg/ml de sodium.

#### Flacon 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

### *Spécifications*

Pureté du radionuclide <sup>111</sup>In: ≥ 99,0%

Autres nuclides γ-émetteurs: ≤ 0,1%

<sup>114m</sup>In (seule contamination détectable) : ≤ 500 Bq/MBq <sup>111</sup>In

Date de calibration: cf. bon de livraison/étiquettes d'emballage

Date de péremption: 24 heures après la date de calibration;  
cf. bon de livraison/étiquettes d'emballage

### Après reconstitution

#### *Spécifications du produit marqué*

pH:	3,8 – 4,3
<sup>111</sup> In-pentétréotide:	≥ 98%

### **Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité**

#### Flacon 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>):

Solution aqueuse claire, incolore, stérile et sans endotoxine de <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> pour le marquage de pentétréotide avec une activité de 122 MBq en 1,1 ml à la date de calibration (cf. bon de livraison / étiquettes d'emballage).

#### Flacon 4920/B (pentétréotide):

Lyophilisat stérile et sans endotoxine: 10,0 µg

### **Indications/Possibilités d'emploi**

OctreoScan est indiqué comme aide à la localisation dans le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de tumeurs neuroendocrines porteuses de récepteurs de la somatostatine (tumeurs gastro-entéro-pancréatiques (GEP) neuroendocrines, tumeurs neuroendocrines des poumons, tumeurs sympathosurréaliennes) ainsi qu'en cas d'ophtalmopathie thyroïdienne (non néoplasique).

### **Posologie/Mode d'emploi**

Le contenu du flacon 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>) ne doit pas être administré directement au patient.

L'<sup>111</sup>In-pentétréotide ne doit être administré que par voie intraveineuse, en veillant soigneusement à éviter toute contamination paravasculaire.

#### Posologie pour adultes:

Chez un patient adulte d'un poids moyen de 70 kg, une dose de 120 - 220 MBq en injection unique est suffisante. Aucune adaptation posologique particulière n'est nécessaire chez les patients âgés. Chez les enfants et adolescents, en revanche, la dose doit être réduite en fonction du poids corporel. (*voir ci-après et «Mises en garde et précautions»*).

#### Posologie pour les enfants et les adolescents

Chez l'enfant et l'adolescent, la dose doit être réduite selon le poids corporel. Une activité de 2 à 3 MBq/kg est généralement adéquate (voir recommandations du Society of Nuclear Medicine [SNM]).

### *Dosages particuliers*

Chez les patients ne souffrant pas d'une diarrhée, l'administration d'un laxatif est nécessaire pour différencier les foyers de fixation pathologiques du radiotracer transitant avec le contenu intestinal.

Un examen avec OctreoScan n'est pas recommandé chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale significative, car la diminution ou l'absence de l'excrétion rénale entraîne une exposition accrue aux rayonnements. Dans de tels cas, un examen ne doit être envisagé que si le bénéfice attendu pour le diagnostic est supérieur au risque représenté par l'exposition aux rayonnements. Des scintigraphies interprétables peuvent être obtenues après hémodialyse si la forte activité de fond peut être réduite au moins en partie. Avant la dialyse, les images ne sont pas utilisables pour le diagnostic en raison de l'activité se trouvant dans la circulation sanguine. Après dialyse, une captation plus importante dans le foie, la rate et l'appareil intestinal ainsi qu'une activité accrue dans la circulation sanguine ont été observées.

L'<sup>111</sup>In-pentétréotide non lié à des récepteurs est rapidement éliminé par les reins. Afin d'accélérer ce processus d'élimination et de réduire au minimum l'exposition des reins et de la vessie aux rayonnements, on demandera au patient – en tenant compte de son état cardiovasculaire – de boire abondamment avant et pendant quelques jours après l'administration de la préparation et de vider sa vessie aussi souvent que possible. En outre, on lui indiquera les précautions à prendre pour l'élimination de ses excréments.

### *Déroulement de l'examen*

La scintigraphie est réalisée 4 heures et 24 heures après l'administration. Si on observe à ces moments-là des activités dans l'abdomen qui ne peuvent pas être attribuées avec certitude à une tumeur ou au contenu intestinal, de nouvelles images scintigraphiques doivent être réalisées après 48 heures pour la différenciation.

En cas de résultats positifs à la scintigraphie, l'éventualité d'une autre maladie caractérisée par une densité locale élevée de récepteurs de la somatostatine doit être vérifiée.

### *Exposition aux rayonnements*

Selon l'ICRP publication N°106 (Ann. ICRP 38 (1-2), 2008)

#### Dose estimée absorbée par unité (µGy/MBq) d'activité administrée:

<b>Organe cible</b>	<b>Adultes</b>	<b>15 ans</b>	<b>10 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>1 an</b>
Surrénales	58,0	75,0	120,0	170,0	300,0
Paroi de la vessie	200,0	250,0	310,0	460,0	820,0
Surface osseuse	27,0	34,0	50,0	76,0	150,0
Cerveau	9,6,0	12,0	20,0	33,0	58,0



Glande mammaire	12,0	15,0	23,0	37,0	68,0
Vésicule biliaire	52,0	63,0	92,0	140,0	220,0
Tractus gastro-intestinal					
Paroi de l'estomac	43,0	50,0	78,0	110,0	180,0
Intestin grêle	29,0	38,0	59,0	91,0	160,0
Gros intestin	29,0	36,0	55,0	89,0	15,0
Gros intestin supérieur	30,0	37,0	58,0	94,0	160,0
Gros intestin inférieur	27,0	34,0	50,0	76,0	130,0
Cœur	25,0	32,0	49,0	71,0	130,0
Reins	410,0	490,0	670,0	960,0	1600,0
Foie	100,0	130,0	200,0	270,0	480,0
Poumon	23,0	30,0	44,0	68,0	120,0
Muscles	20,0	26,0	38,0	57,0	110,0
Œsophage	14,0	19,0	28,0	44,0	78,0
Ovaires	27,0	35,0	51,0	81,0	140,0
Pancréas	72,0	88,0	130,0	200,0	320,0
Moelle rouge	22,0	27,0	39,0	53,0	87,0
Derme	11,0	13,0	21,0	33,0	62,0
Rate	570,0	790,0	1200,0	1800,0	3100,0
Testicules	17,0	23,0	35,0	55,0	100,0
Thymus	14,0	19,0	28,0	44,0	78,0
Thyroïde	76,0	120,0	180,0	370,0	690,0
Utérus	39,0	49,0	71,0	110,0	190,0
Autres tissus	23,0	28,0	42,0	63,0	110,0
<b>Dose équivalente effective (<math>\mu</math>Sv/MBq)</b>	<b>54,0</b>	<b>71,0</b>	<b>100,0</b>	<b>160,0</b>	<b>280,0</b>

La dose effective pour la dose maximale de 220 MBq d<sup>111</sup>In-pentrotéide est de 12 mSv pour adultes.

### Contre-indications

Hypersensibilité connue envers le pentétréotide non marqué ou marqué à  $^{111}\text{In}$  ou envers un autre composant du produit.

Grossesse.

Pendant l'allaitement.

### Mises en garde et précautions

La teneur en sodium administré au patient peut donc être supérieure à 1 mmol (23 mg) dans certains cas. La teneur varie en fonction du moment de l'injection. Il faut en tenir compte chez des patients qui suivent un régime pauvre en sodium.

Le contenu du flacon 4920/A ( $^{111}\text{InCl}_3$ ) ne doit pas être administré directement au patient.

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez des patients est de la compétence et de la responsabilité exclusive du spécialiste FMH médecine nucléaire officiellement autorisé. L'utilisation n'est indiquée que si les bénéfices dépassent les risques associés à une exposition aux rayonnements. Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en respectant les règles de la radioprotection. Chez les femmes en âge de procréer, il faut exclure une grossesse possible.

En raison du risque de réaction d'hypersensibilité, les mesures destinées au traitement de ces réactions (antihistaminiques, corticostéroïdes injectables, soutien du système circulatoire, réanimation) doivent être à portée de main.

Chez les enfants et adolescents, on ne dispose à ce jour que d'expériences limitées sur l'efficacité et la sécurité d'OctreoScan®. C'est pourquoi les bénéfices diagnostiques escomptés doivent être soigneusement évalués par rapport aux risques de l'exposition aux rayonnements, plus élevés dans ce groupe d'âge.

Chez les diabétiques qui reçoivent de hautes doses d'insuline, l'administration de pentétréotide peut provoquer une hypoglycémie paradoxale par inhibition transitoire de la sécrétion de glucagon.

Chez les patients sous traitement par octréotide, il convient d'envisager une interruption de ce traitement, afin d'éviter un blocage possible des récepteurs de la somatostatine. Chez certains patients, il existe un risque de mauvaise tolérance à l'interruption du traitement et d'effet rebond. C'est particulièrement le cas chez les patients atteints d'un insulinome, chez qui il faut garder à l'esprit le danger d'hypoglycémie brusque, ainsi que chez les patients atteints de syndrome carcinoïde. Dans de tels cas, le traitement par octréotide devrait être interrompu pendant 3 jours, dans la mesure où l'état du patient le permet.

### Interactions

Interactions avec l'insuline et l'octréotide: cf. *Mise en garde et précautions*.

Afin d'assurer une qualité de scintigraphie optimale, il est préférable de ne pas administrer d'autres substances pendant un examen par OctreoScan<sup>®</sup>, ni dans un intervalle proche, sauf si le but de l'examen implique un tel procédé. Dans tous les cas, l'évaluation de la scintigraphie doit tenir compte des médicaments pris par le patient au moment de l'examen.

### Grossesse/Allaitement

On dispose pour les isotopes radioactifs de certains indices reposant sur les expériences recueillies chez l'animal et l'être humain, qui suggèrent des risques pour le fœtus. Ces risques dépassent de loin les bénéfices éventuels. L'application de produit OctreoScan est contre-indiqué pendant la grossesse.

#### *Allaitement*

On ignore si l'<sup>111</sup>In-pentétréotide ou ses métabolites passent dans le lait maternel. Vu l'incertitude concernant les risques chez le nourrisson, il convient de procéder à l'examen avec OctreoScan si possible après l'arrêt de l'allaitement. Si l'examen est absolument indiqué, il convient de respecter une pause dans l'allaitement d'au moins 5 à 6 jours (2 demi-vies de l'<sup>111</sup>Indium).

Selon les recommandations de l'EANM, l'allaitement ne doit être repris que lorsque la dose de rayonnement pour l'enfant ne dépasse pas 1 mSv. L'activité dans le plasma déclinant rapidement, 5 jours doivent suffire pour cela si aucune activité n'a été observée dans la poitrine lors de la scintigraphie.

D'autres méthodes d'investigation ne recourant pas aux rayonnements ionisants devraient être envisagées.

### Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude correspondante n'a été effectuée.

### Effets indésirables

On peut observer occasionnellement des réactions vasovagales ou anaphylactoïdes. Après l'interruption d'un traitement par octréotide en préparation à la scintigraphie, les symptômes observés avant ce traitement peuvent réapparaître.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

## Surdosage

En cas d'utilisation conforme aux prescriptions, aucun surdosage n'est à craindre. En cas de surdosage accidentel d'<sup>111</sup>In-pentétréotide, l'élimination rénale d'<sup>111</sup>In-pentétréotide non lié peut être accélérée par diurèse forcée et vidange fréquente de la vessie.

## Propriétés/Effets

Code ATC

V09IB01

*Mécanisme d'action*

### Caractéristiques physiques

L'<sup>111</sup>Indium est produit en cyclotron par bombardement de protons sur du <sup>112</sup>Cadmium enrichi. Il se désintègre par capture d'électrons en émettant des rayons gamma et X avec une demi-vie de 2,804 jours (67,4 heures) en <sup>111</sup>Cadmium stable. Comme produit secondaire, on observe la formation de petites quantités ( $\leq 0,05\%$ ) d'<sup>114m</sup>Indium qui se désintègre, en émettant des rayons gamma d'une demi-vie de 49,4 jours, via <sup>114</sup>Indium en <sup>114</sup>Etain stable.

*Rayonnements principaux émis:*

Rayons gamma      172 keV (90%)

Rayons gamma      246 keV (94%)

Rayons X            23 – 26 keV.

### *Pharmacodynamique*

Le pentétréotide est une substance dans laquelle l'analogue de la somatostatine, l'octréotide, est estérifié avec du diéthylène-triamino-penta-acétate (DTPA). Son activité pharmacologique (effet hormonal inhibant la croissance) *in vitro* correspond à env. 10 - 30% de l'activité de la somatostatine naturelle.

L'activité *in vivo* mesurée chez le rat est plus faible que celle provoquée par des quantités comparables d'octréotide. Au cours d'études chez l'être humain, l'administration intraveineuse de 20 µg de pentétréotide a montré, chez quelques sujets, une baisse mesurable mais limitée des taux de gastrine et de glucagon sériques, persistant moins de 24 heures.

Les quantités d'<sup>111</sup>In-pentétréotide utilisées pour les examens diagnostiques sont environ 5 à 20 fois plus faibles que les doses thérapeutiques d'octréotide et permettent de ne pas craindre un « effet somatostatine ». Les propriétés de l'<sup>111</sup>In-pentétréotide importantes pour la scintigraphie tumorale reposent sur sa liaison spécifique aux récepteurs de la somatostatine des membranes cellulaires.

Les représentations obtenues lors d'une scintigraphie par  $^{111}\text{In}$ -pentétréotide ne sont pas spécifiques des tumeurs neuroendocrines. Une augmentation de la densité des récepteurs de la somatostatine peut également apparaître lors des conditions pathologiques suivantes:

Tumeurs issues de tissus provenant, du point de vue embryologique, du tube neural (paragangliomes, carcinomes médullaires de la thyroïde, neuroblastome, phéochromocytome), tumeurs hypophysaires, néoplasmes endocriniens des poumons (carcinome à petites cellules), méningiomes, cancers du sein, maladies lympho-prolifératives (maladie de Hodgkin, lymphome non-hodgkinien); une possibilité de captage par les régions où siège une concentration en lymphocytes, par exemple lors d'inflammations subaiguës, doit également être considérée.

Les tumeurs ne portant pas de récepteurs ne peuvent pas être détectées. Chez environ 50% des patients ayant un insulinome, la tumeur n'est pas visible.

### *Efficacité clinique*

Pas applicable.

### **Pharmacocinétique**

Après administration intraveineuse, l' $^{111}\text{In}$ -pentétréotide s'accumule principalement dans le foie (environ 2% en 24 heures) et la rate (environ 2,5% en 24 heures).

Un captage dans la thyroïde et l'hypophyse peut avoir lieu, mais n'est pas reproductible. Le captage par les reins est partiellement dû à l'excrétion simultanée par l'urine, mais il est en partie attribué au ralentissement de l'excrétion rénale. Environ 80% (resp. 90%) de l' $^{111}\text{In}$ -pentétréotide administré par voie intraveineuse sont excrétés en 24 heures (resp. 48 heures) via les reins. L'excrétion par la vésicule biliaire puis par les selles, chez un patient dont la fonction intestinale est normale, est d'env. 2% de la dose administrée.

### *Absorption*

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

### *Distribution*

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

### *Métabolisme*

Pas applicable.

### *Elimination*

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

### *Cinétique pour certains groupes de patients*

Dans certaines maladies, la densité des récepteurs de la somatostatine est accrue dans certains organes, ce qui entraîne une accumulation d'<sup>111</sup>In-pentétréotide dans les zones concernées.

### **Données précliniques**

Les études en matière de sécurité préclinique n'ont montré aucune particularité. Jusqu'à présent, on ne dispose pas d'études concernant le potentiel oncogène, sur la toxicité pour la reproduction ou le potentiel mutagène de l'<sup>111</sup>In-pentétréotide. Les dangers potentiels associés aux rayons ionisants sont toutefois connus. Le produit n'est pas destiné à être administré de manière fréquente ou régulière.

### **Remarques particulières**

#### *Incompatibilités*

Après marquage, OctreoScan peut être dilué avec une solution de chlorure de sodium physiologique à 0,9%. Cette solution ne doit pas être mélangée à d'autres solutions.

#### *Stabilité*

Le flacon 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>) et, par conséquent, le flacon 4920/B (pentétréotide), expire 24 heures après la date de calibration de l'<sup>111</sup>Indium. Aussi bien la date de calibration que la date de péremption sont indiquées sur l'étiquette et le bon de livraison.

#### *Remarques particulières concernant le stockage*

Les deux flacons 4920/A (<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>) et 4920/B (pentétréotide) doivent être conservés à température ambiante (15 - 25 °C) et derrière un blindage adéquat. Le produit reconstitué doit être conservé à température ambiante (15 - 25 °C) sous protection anti-rayons.

#### *Remarques concernant la manipulation*

La solution prête à l'emploi (<sup>111</sup>In-pentétréotide) ne contient aucun agent conservateur et doit être utilisée dans les 6 heures (conservation à 15 – 25 °C) après reconstitution.

#### *Marquage*

OctreoScan est reconstitué par l'adjonction de la solution de <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> (flacon 4920/A) au pentétréotide lyophilisé (flacon 4920/B) en pentétréotide marqué à l'<sup>111</sup>In (<sup>111</sup>In-pentétréotide), l'agent diagnostique en tant que tel.

Le marquage doit être effectué par une personne spécialisée, en conditions aseptiques strictes, à l'exclusion de l'air et en respectant les prescriptions relatives aux radiations (travailler en conteneur en plomb ou derrière une paroi blindée). Pour prélever la solution d'<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> de son flacon, seule

l'aiguille de type **Sterican** (0,90 x 70), fournie avec le produit, doit être utilisée. Les aiguilles Sterican sont résistantes à la solution acide d' $^{111}\text{InCl}_3$ , ce qui permet d'éviter toute impureté métallique, susceptible d'entraîner une diminution du rendement de marquage.

Après avoir laissé reposer la solution pendant 30 minutes à température ambiante, le produit peut ensuite être dilué avec 2 à 3 ml de solution saline stérile à 0,9%, afin de faciliter son aspiration avec une seringue. Ne pas utiliser d'autres solutions pour sa dilution.

La radioactivité du produit marqué est mesurée dans un activimètre adéquat. L'activité totale, le volume, la concentration, l'heure et la date de mesure sont inscrits sur l'étiquette spéciale annexée.

Le produit marqué doit être utilisé dans les 6 heures.

Avant administration, déterminer le rendement de marquage. Pour cela, conserver une petite quantité de cette solution diluée.

### Contrôle de qualité

Le rendement de marquage, c'est-à-dire l'analyse des peptides liés à  $^{111}\text{In}$  par rapport aux complexes non-peptidiques liés à  $^{111}\text{In}$  est déterminé au moyen d'une chromatographie en couche mince sur des bandelettes de fibre de verre imprégnées de gel de silice.

### *Chromatographie en couche mince*

Cuve pour chromatographie

Gel de silice sur fibre de verre (ITLC-SG)

Citrate de sodium 0,1N, ajusté au pH 5 avec HCl

Seringue de 1 ml avec canule

### *Réalisation de la chromatographie*

Direction du processus: ascendante

Distance de parcours: 7 cm

Durée du processus: environ 2 à 3 minutes

$^{111}\text{In}$  lié au pentétréotide reste sur la zone d'application,  $^{111}\text{In}$  non lié migre avec le front du solvant.

### *Instructions pour la chromatographie*

1. Recouvrir le fond de la cuve pour chromatographie de 1 cm de solvant citrate de sodium 0,1N pH 5; refermer le récipient et laisser reposer pendant 15 minutes pour que la vapeur de solvant puisse se répartir régulièrement.
2. Marquer la bande ITLC-SG parfaitement sèche avec un crayon de papier 2 cm à partir de l'extrémité inférieure, refaire une marque avec un marqueur à encre 7 cm au-dessus de cette ligne.

Le trait de crayon de papier indique l'endroit où il faut appliquer le liquide à analyser. Le trait marqué à l'encre se fond lorsque le solvant a atteint la ligne marquée en couleur et indique que la chromatographie doit être arrêtée.

3. Refaire une autre marque au crayon de papier (=l'endroit où il faudra couper) 4 cm au-dessus de la première ligne au crayon de papier.
4. Appliquer sur la première marque au crayon de papier (ligne d'application) 5-10 µl du liquide prêt à être injecté au moyen d'une seringue de 1 ml et d'une canule. Placer immédiatement la bande dans la cuve pour chromatographie pour ne pas laisser sécher le point et refermer la cuve aussitôt. Aucun endroit de la bande ne doit entrer en contact avec la paroi de la cuve pour chromatographie. Remarque: 5-10 µl de liquide doivent donner un point d'un diamètre de 7-10 mm. Des volumes d'échantillons inférieurs donneraient des valeurs non fiables en termes de pureté radiochimique.
5. Dès que le solvant a atteint le trait d'encre, retirer la bande de la cuve pour chromatographie et le laisser sécher.
6. Couper la bande au niveau de l'emplacement marqué au crayon de papier et mesurer la radioactivité des parties au moyen d'un appareil de mesure adapté. Les deux parties devraient être rapidement mesurées et ce, si possible, dans des conditions identiques. On peut aussi envisager d'évaluer la totalité de la bande à l'aide d'un scanner à couche mince.

### *Interprétation des résultats*

$^{111}\text{In}$ -pentétréotide       $R_f = 0,0 - 0,1$

$^{111}\text{InCl}_3$  libre               $R_f = 0,9 - 1,0$

On calcule le rendement de marquage au moyen de la formule suivante:

$$\% \text{ } ^{111}\text{In-pentétréotide} = \frac{\text{Activité de l' extrémité inférieure de la bande} * 100}{\text{Activité de l' ensemble de la bande}}$$

### *Résultat*

L'extrémité inférieure de la chromatographie devrait contenir  $\geq 98\%$  de l'activité (= rendement de marquage).

Les solutions avec un rendement de marquage inférieur à 98% ne doivent pas être utilisées.

### Elimination des déchets



La radioactivité excrétée par les patients nécessite des mesures de précautions adéquates, afin d'éviter toute contamination.

Les étiquettes caractéristiques doivent être enlevées avant élimination des déchets. L'élimination doit avoir lieu conformément aux prescriptions nationales en vigueur.

La solution d'<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> ou l'OctreoScan non utilisés doivent se désintégrer jusqu'à ce qu'ils ne soient plus radioactifs, conformément aux dispositions nationales en vigueur. Ils peuvent ensuite être éliminés avec les déchets normaux.

Les flacons non utilisés contenant du pentétreotide lyophilisé ne sont pas radioactifs et peuvent également être éliminés avec les déchets normaux.

### Mise en garde de radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est réglementée en Suisse par la dernière Ordonnance fédérale sur la radioprotection. De même, seules des personnes disposant d'une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé sont autorisées à utiliser des produits radiopharmaceutiques

La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance pour éviter toute irradiation inutile des patients et du personnel.

### **Numéro d'autorisation**

52'810 (Swissmedic)

### **Présentation**

OctreoScan est disponible en paquets d'une activité de 122 MBq/1,1 ml à la date de calibration (voir étiquettes et bon de livraison). (A)

### **Titulaire de l'autorisation**

b.e.imaging AG, Schwyz

### **Fabricant**

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

### **Mise à jour de l'information**

Décembre 2014