

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Octreoscan 111 MBq/mL, kit per preparazione radiofarmaceutica

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Octreoscan viene fornito in due flaconcini che non possono essere utilizzati separatamente.

Il flaconcino A con 1,1 mL di soluzione contiene al tempo di riferimento dell'attività (ART):

Indio ( $^{111}\text{In}$ ) cloruro 122 MBq (111 MBq/mL)

Il flaconcino B contiene:

Pentetreotide 10 microgrammi

Dopo la ricostituzione e la marcatura, la soluzione ottenuta contiene Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide 111 MBq/mL.

L'Indio ( $^{111}\text{In}$ ) decade con un'emivita di 2,83 giorni in cadmio ( $^{111}\text{Cd}$ ) stabile.

Caratteristiche delle emissioni:

Raggi gamma 172 keV (abbondanza del 90%)

Raggi gamma 247 keV (abbondanza del 94%)

Raggi X 23-26 keV

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica. Il kit è composto da due flaconcini:

Flaconcino A: Precursore radiofarmaceutico. Soluzione limpida e incolore.

Flaconcino B: Polvere per soluzione iniettabile. Polvere bianca liofilizzata.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide si lega specificamente ai recettori della somatostatina.

Dopo la radiomarcatura di pentetreotide con Indio ( $^{111}\text{In}$ ) cloruro, la soluzione ottenuta è indicata per l'uso come adiuvante nella diagnosi e nella gestione dei tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEP) e dei tumori carcinoidi che esprimono tali recettori, in quanto ne consente la localizzazione. I tumori privi di recettori per la somatostatina non vengono visualizzati.

In un certo numero di pazienti affetti da GEP o da tumori carcinoidi, la densità dei recettori non è sufficiente per consentire la visualizzazione con Octreoscan. Solitamente in circa il 50% dei pazienti affetti da insulinoma non è possibile visualizzare il tumore.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

## Posologia

### Adulti e popolazione anziana

L'attività da somministrare per tomografia a emissione di singoli fotoni (SPECT) dipende dall'attrezzatura disponibile. In generale, per un adulto di 70 kg è sufficiente un'attività pari a 110-220 MBq in un'unica iniezione endovenosa. Altre attività potrebbero essere giustificabili.

### Compromissione renale

E' richiesta un'attenta considerazione delle attività da somministrare in quanto è possibile una aumentata esposizione alle radiazioni in questi pazienti. In pazienti con insufficienza renale grave la somministrazione di <sup>111</sup>In pentetrotide non è consigliabile perché la funzionalità assente o ridotta della principale via d'escrezione potrebbe comportare una maggiore esposizione alla dose di radiazione. Vedere paragrafo 4.4.

### Popolazione pediatrica

La decisione di somministrare pentetrotide (<sup>111</sup>In) ad un bambino deve essere presa da uno specialista di medicina nucleare che abbia esperienza con la scintigrafia recettoriale per la somatostatina, dopo aver preso in considerazione l'utilizzo di radiofarmaci alternativi con una esposizione alle radiazioni inferiore (in particolare PET). Pentetrotide (<sup>111</sup>In) deve essere somministrato ad un bambino soltanto quando non sono disponibili radiofarmaci alternativi o quando questi non permettono il raggiungimento di un risultato soddisfacente nella valutazione del quadro clinico del bambino.

### Modo di somministrazione

Questo medicinale è monouso. Somministrazione per iniezione endovenosa.

E' necessaria una attenta somministrazione per evitare una fuoriuscita di radioattività.

Questo medicinale deve essere ricostituito prima di essere somministrato al paziente.

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

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

### Acquisizione delle immagini

Le immagini possono essere acquisite 4 e 24 ore oppure 24 e 48 ore dopo l'iniezione. Le immagini dopo 4 ore possono essere utili per il paragone e la valutazione dell'attività addominale rappresentata nelle immagini dopo 24 ore. Se l'attività nell'addome osservata dopo 24 ore non può essere interpretata con certezza come captazione nel tumore o attività nel contenuto intestinale, la scintigrafia deve essere ripetuta a 48 ore. È importante acquisire due gruppi di immagini con almeno un'acquisizione SPECT (o SPECT/CT). L'acquisizione delle immagini può essere ripetuta a 48 ore, 72 ore e/o 96 ore dopo l'iniezione, per consentire la clearance della radioattività intestinale che interferisce.

La captazione fisiologica avviene nella milza, nel fegato, nei reni e nella vescica. Tiroide, ipofisi e intestini sono visibili nella maggior parte dei pazienti.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

### Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche bisogna interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, istituire un trattamento per via endovenosa. Per consentire un

intervento immediato in caso di emergenza, devono essere prontamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come tubo endotracheale e ventilatore.

#### Giustificazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve essere giustificabile dal possibile beneficio. In ogni caso l'attività somministrata deve essere la più bassa possibile per ottenere l'informazione diagnostica richiesta.

#### Compromissione renale

E' richiesta un'attenta considerazione delle attività da somministrare in quanto è possibile una aumentata esposizione alle radiazioni in questi pazienti. In pazienti con insufficienza renale grave la somministrazione di  $^{111}\text{In}$  pentetrotide non è consigliabile perché la funzionalità assente o ridotta della principale via d'escrezione potrebbe comportare una maggiore esposizione alla dose di radiazione. La somministrazione deve essere presa in considerazione solo se la probabilità di ottenere informazioni diagnostiche supera l'eventuale rischio dovuto alle radiazioni. È possibile ottenere scintigrammi interpretabili dopo emodialisi durante i quali sia possibile eliminare parzialmente l'elevata attività di fondo. Prima della dialisi, le immagini non danno indicazioni diagnostiche a causa dell'attività in circolo. Dopo la dialisi sono stati osservati un assorbimento più elevato del consueto in fegato, milza e tratto intestinale e un'attività più elevata del solito in circolo.

#### Popolazione pediatrica

A causa del rischio potenziale delle radiazioni ionizzanti,  $^{111}\text{In}$ -pentetrotide non dovrebbe essere utilizzato in pazienti al di sotto dei 18 anni d'età, a meno che l'informazione diagnostica attesa non superi l'eventuale rischio derivante dalle radiazioni.

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

#### Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame ed è necessario sollecitarlo a svuotarsi il più spesso possibile durante le prime ore dopo l'esame per ridurre le radiazioni.

In pazienti che non soffrono di diarrea è necessario somministrare un lassativo per differenziare gli accumuli di attività statica, nelle lesioni dell'apparato intestinale o adiacenti ad esso, dagli accumuli mobili del contenuto intestinale.

Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetrotide non legato ai recettori e Indio ( $^{111}\text{In}$ ) non peptidico legato vengono eliminati rapidamente attraverso i reni. Per potenziare il processo di escrezione allo scopo di diminuire il rumore di fondo e la dose di radiazioni a carico di reni e vescica, è necessaria un'abbondante assunzione di liquidi (almeno 2 litri) per 2-3 giorni dopo la somministrazione.

Per i pazienti in terapia con octreotide, si consiglia di sospendere temporaneamente questa terapia per evitare un possibile blocco dei recettori per la somatostatina. Questa raccomandazione viene fornita su basi empiriche, ma non è stata dimostrata l'assoluta necessità di tale misura. In alcuni pazienti, la sospensione della terapia potrebbe non essere tollerata e provocare effetti di rebound. Questo è notoriamente il caso dei pazienti affetti da insulinoma, nei quali deve essere preso in considerazione il rischio di improvvisa ipoglicemia, e dei pazienti affetti da sindrome carcinoide.

Se il medico responsabile della gestione terapeutica dei pazienti ritiene tollerabile la sospensione della terapia con octreotide, si raccomanda un periodo di sospensione di tre giorni.

#### Interpretazione delle immagini

La scintigrafia positiva con Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetrotide rispecchia la presenza di un'aumentata densità dei recettori tissutali per la somatostatina piuttosto che di una patologia maligna. Inoltre, la captazione positiva non è specifica dei tumori GEP e carcinoidi. Una scintigrafia con risultato positivo richiede la valutazione della possibilità che sia presente un'altra patologia, caratterizzata da concentrazioni elevate di recettori locali per

la somatostatina. Un aumento della densità dei recettori della somatostatina può inoltre verificarsi nelle seguenti condizioni patologiche: tumori causati da tessuto derivato embriologicamente dalla cresta neurale (paragangliomi, carcinomi midollari della tiroide, neuroblastomi, feocromocitomi), tumori dell'ipofisi, neoplasie endocrine dei polmoni (carcinoma a piccole cellule), meningiomi, carcinomi della mammella, patologie linfoproliferative (morbo di Hodgkin, linfomi non-Hodgkin) e occorre considerare la possibilità di captazione in zone di concentrazione dei linfociti (infiammazioni subacute).

#### Dopo la procedura

Limitare il contatto ravvicinato con lattanti e donne in gravidanza per le prime 36 ore dopo la somministrazione.

#### Avvertenze specifiche

Nei pazienti diabetici che ricevono dosi elevate di insulina, la somministrazione di pentetreotide può causare ipoglicemia paradossa attraverso un'inibizione temporanea della secrezione di glucagone.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

Per le precauzioni nei confronti del rischio ambientale, vedere paragrafo 6.6.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Finora non sono state descritte interazioni.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne in età fertile

Quando è necessario somministrare radiofarmaci ad una donna in età fertile, è importante determinare se è in gravidanza. Tutte le donne che hanno saltato un ciclo mestruale devono essere considerate in gravidanza finché non si dimostra il contrario. Se c'è il dubbio di una potenziale gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

#### Gravidanza

Non c'è esperienza con l'uso di Octreoscan nelle donne in gravidanza.

Le procedure con radionuclidi alle quali vengono sottoposte le donne in stato di gravidanza espongono anche il feto a una dose di radiazioni. La somministrazione della massima attività diagnostica di 220 MBq al paziente comporta una dose assorbita dall'utero di 8,6 mGy. A questo intervallo di dosaggio, non sono prevedibili effetti letali e l'induzione di malformazioni, ritardi nella crescita e disturbi funzionali; tuttavia, il rischio d'induzione di cancro e difetti ereditari può aumentare. Pertanto, durante la gravidanza, devono essere eseguiti soltanto gli esami indispensabili, quando il possibile beneficio supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

#### Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una madre che allatta al seno, è necessario prendere in considerazione la possibilità di posticipare la somministrazione di radionuclidi fino all'interruzione dell'allattamento e stabilire quale sia il radiofarmaco più appropriato, tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è considerata necessaria, non è necessario interrompere l'allattamento. Tuttavia, il contatto ravvicinato con i lattanti deve essere limitato nelle prime 36 ore dopo la somministrazione.

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

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

## 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati attribuibili alla somministrazione di Octreoscan non sono comuni (da  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ). Non sono stati osservati effetti specifici. I sintomi riportati sono riferibili a reazioni vasovagali o di tipo anafilattoide a farmaci.

La sospensione della terapia con octreotide come preparazione alla scintigrafia può provocare gravi effetti avversi, generalmente della natura di una recidiva dei sintomi osservati prima dell'inizio di questa terapia. L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione del cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Dal momento che la dose efficace è di 12 mSv, quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 220 MBq, vi è una bassa probabilità che si verifichino questi eventi avversi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "[www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse)".

## 4.9 Sovradosaggio

La forma farmaceutica (iniezione monodose) rende improbabile un sovradosaggio accidentale.

Nell'eventualità della somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide, il dosaggio assorbito dal paziente deve essere ridotto, quando possibile, aumentando l'eliminazione dei radionuclidi dal corpo mediante diuresi forzata e svuotamento frequente della vescica.

# 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmaterapeutico: radiofarmaci diagnostici per la rilevazione di tumori.

Codice ATC: V09I B 01

### Meccanismo d'azione

Octreoscan si lega ai recettori per la somatostatina (principalmente del sottotipo 2 e sottotipo 5) nei tessuti dove, come conseguenza della malattia, le superfici cellulari contengono questi recettori in una densità più fisiologica. In singoli pazienti, nei quali la malattia non ha comportato un aumento della densità di recettori, la scintigrafia non avrà efficacia.

Nei carcinoidi e nei tumori GEP, la prevalenza della densità recettoriale aumentata nel tessuto tumorale è generalmente piuttosto elevata.

### Effetti farmacodinamici

Sono stati condotti solo studi limitati sugli effetti farmacodinamici. L'attività biologica in vitro è pari a circa il 30% dell'attività biologica della somatostatina naturale. L'attività biologica in vivo, misurata nei ratti, è inferiore a quella di quantità equivalenti di octreotide. In alcuni pazienti, la somministrazione endovenosa di 20  $\mu\text{g}$  di pentetreotide ha comportato una diminuzione misurabile ma molto limitata di gastrina sierica e dei livelli di glucagone nel siero della durata inferiore a 24 ore.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento da parte degli organi

Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide viene assorbito dai seguenti organi: fegato (circa 2% dopo 24 ore) e milza (circa 2,5% dopo 24 ore). L'assorbimento nella tiroide e nell'ipofisi è presente ma non riproducibile. L'assorbimento nei reni è in parte un riflesso dell'eliminazione in corso attraverso l'urina e parzialmente dovuto all'escrezione ritardata da parte del rene.

#### Eliminazione

Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide non legato ai recettori e Indio ( $^{111}\text{In}$ ) non peptidico legato vengono eliminati rapidamente attraverso i reni. Nell'arco di 24 ore dalla somministrazione endovenosa, circa l'80% di pentetreotide radiomarcato viene eliminato attraverso l'apparato urinario. Dopo 48 ore, viene escreto il 90%. L'eliminazione attraverso la cistifellea e successivamente le feci è pari a circa il 2% della attività somministrata nei pazienti con funzionalità intestinale normale.

La radioattività nelle urine, fino a 6 ore dopo la somministrazione, è dovuta prevalentemente alla molecola di Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide intatta.

Successivamente, vengono escrete quantità sempre superiori di attività non peptidica legata.

#### Emivita

$^{111}\text{In}$  decade a cadmio stabile con un'emivita di 2,83 giorni.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica. Non è stato condotto alcun test sul potenziale cancerogeno, né sull'influenza di pentetreotide sulla fertilità o sull'embriotossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Flaconcino A  
Acido cloridrico  
Acqua per preparazioni iniettabili  
Cloruro ferrico esaidrato

Flaconcino B  
Sodio citrato diidrato  
Acido citrico monoidrato  
Inositolo  
Acido gentisico.

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali, eccetto quelli menzionati al paragrafo 12.

### **6.3 Periodo di validità**

Il flaconcino A e il flaconcino B di Octreoscan scadono 24 ore dopo l'ora/la data di riferimento dell'attività dell'Indio ( $^{111}\text{In}$ ).

Dopo la ricostituzione: 6 ore. Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve essere conforme alla normativa nazionale per i materiali radioattivi.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Octreoscan viene fornito come confezione unica contenente due flaconcini:

- flaconcino A: flaconcino da 10 ml in vetro tipo I, rivestito in quarzo con tappo in gomma bromobutilica con rivestimento in teflon e schermata da un contenitore in piombo, contenente 1,1 ml di soluzione di Indio ( $^{111}\text{In}$ ) cloruro corrispondente a 122 MBq al tempo di riferimento dell'attività (ART).
- flaconcino B: flaconcino da 10 ml in vetro tipo I con tappo in gomma bromobutilica e chiusura flip-off arancione, contenente 10 microgrammi di pentetrotide.

I flaconcini non possono essere utilizzati separatamente. Entrambi i flaconcini sono sigillati con una ghiera in alluminio e confezionati in un barattolo di latta chiuso sigillato. Nel barattolo è incluso anche un ago Sterican Luer Lock 0,90 x 70 mm / 20 G x 2 4/5 da usare per la procedura di marcatura.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, utilizzati e somministrati solo da persone autorizzate in ambienti clinici designati. La loro ricezione, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle autorizzazioni appropriate dell'organizzazione ufficiale competente a livello locale.

I radiofarmaci devono essere preparati secondo modalità che soddisfino i requisiti sia in materia di sicurezza radiologica, sia di qualità farmaceutica. È necessario prendere precauzioni asettiche appropriate.

Il contenuto di entrambi i flaconcini è destinato esclusivamente all'uso nella preparazione della soluzione iniettabile di  $^{111}\text{In}$ -Pentetrotide e non deve essere somministrato al paziente direttamente, senza che questo sia stato prima sottoposto alla procedura di preparazione.

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

Se, in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto, venisse compromessa l'integrità dei flaconcini, questi non devono essere utilizzati.

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

La somministrazione di radiofarmaci crea rischi per altre persone a causa delle radiazioni esterne o della contaminazione provocata dal versamento di urina, vomito, ecc. Di conseguenza, è necessario adottare precauzioni di protezione dalle radiazioni in conformità alle normative nazionali.

Istruzioni per lo smaltimento dei rifiuti:

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

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Curium Netherlands B.V.,  
Westerduinweg 3  
1755 LE Petten, Olanda

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

AIC n. 029852011

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

27.02.1997 / 17.03.2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

02/2020

## **11. DOSIMETRIA**

Indio ( $^{111}\text{In}$ ) è un prodotto da ciclotrone e decade con l'emissione di radiazioni gamma ad un'energia come quella mostrata nella tabella seguente e con un'emivita di 2,83 giorni a cadmio-111 (stabile).

Raggi gamma	172 keV	(abbondanza del 90%)
Raggi gamma	247 keV	(abbondanza del 94%)
Raggi X	23-26 keV	

La dosimetria delle radiazioni seguente è calcolata sulla base del sistema MIRD. I dati elencati di seguito sono tratti dalla pubblicazione n. 106 dell'ICRP e sono stati calcolati sulla base delle seguenti assunzioni.

Secondo il modello biocinetico descritto nella pubblicazione n. 106 dell'ICRP, si parte dal presupposto che Indio ( $^{111}\text{In}$ )-pentreotide iniettato per via endovenosa venga immediatamente assorbito da fegato, milza, reni e tiroide, mentre si suppone che il resto si distribuisca omogeneamente nel resto dell'organismo. I dati di ritenzione rilevati a livello sperimentale sono meglio descritti da funzioni mono- o biesponenziali. I dati di biocinetica provengono da pazienti affetti da tumori carcinoidi e tumori endocrini nel tratto gastrointestinale.

L'assorbimento nel tessuto tumorale presente in qualsiasi organo può essere pertanto incluso nei valori di assorbimento negli organi pubblicati. La via di escrezione principale è quella renale e nelle feci viene escreto meno del 2%. Un'escrezione dell'85% osservata nelle urine dopo 24 ore risponde bene al modello.

L'escrezione minima attraverso il tratto gastrointestinale non è inclusa nel modello, in quanto il suo contributo alla dose assorbita in circostanze normali è trascurabile.



Organo(i)	$F_s$	$T_{1/2}$	$a$	$\tilde{A}_s/A_0$
Fegato	0,06	2 h 2,5 g 70 g	0,40 0,30 0,30	2,59 h
Milza	0,05	2,5 g	1,00	2,30 h
Rene	0,06	2,5 g	1,00	2,76 h
Tiroide	0,001	2,5 g	1,00	2,76 min
Altri organi e tessuti	0,829	3 h 2,5 d	0,90 0,10	6,90 h
Vescica	1,00			
<i>Adulti e bambini sopra i 15 anni</i>				1,65 h
<i>10 anni</i>				1,40 h
<i>5 anni e 1 anno</i>				54,3 min

$F_s$  distribuzione frazionale all'organo o al tessuto

$T_{1/2}$  emivita biologica per assorbimento o eliminazione

$a$  frazione di  $F_s$  assorbita o eliminata con l'emivita corrispondente. Un segno negativo indica assorbimento.

$\tilde{A}_s/A_0$  attività accumulatasi nell'organo o nel tessuto per unità di attività somministrata

Organo	Dosaggio assorbito per attività unitaria somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,058	0,075	0,11	0,17	0,29
Vescica	0,20	0,25	0,37	0,46	0,56
Superfici ossee	0,027	0,033	0,050	0,075	0,14
Cervello	0,0096	0,012	0,020	0,032	0,057
Mammella	0,012	0,015	0,023	0,037	0,067
Cistifellea	0,052	0,063	0,092	0,14	0,22
Tratto gastrointestinale					
Stomaco	0,043	0,050	0,077	0,11	0,18
Intestino tenue	0,029	0,037	0,059	0,090	0,15
Colon	0,029	0,035	0,055	0,086	0,14
(Intestino crasso superiore	0,030	0,037	0,058	0,094	0,15
(Intestino crasso inferiore	0,027	0,033	0,052	0,075	0,12
Cuore	0,025	0,032	0,048	0,070	0,12
Reni	0,41	0,49	0,67	0,96	1,6
Fegato	0,10	0,13	0,20	0,27	0,48
Polmoni	0,023	0,030	0,044	0,067	0,12
Muscoli	0,020	0,026	0,038	0,056	0,10
Esofago	0,014	0,018	0,027	0,043	0,077
Ovaie	0,027	0,035	0,053	0,080	0,13
Pancreas	0,072	0,088	0,13	0,20	0,32
Midollo rosso	0,022	0,026	0,039	0,053	0,085
Cute	0,011	0,013	0,021	0,032	0,059
Milza	0,57	0,79	1,2	1,8	3,1
Testicoli	0,017	0,022	0,037	0,054	0,087
Timo	0,014	0,018	0,027	0,043	0,077
Tiroide	0,075	0,12	0,18	0,37	0,68
Utero	0,039	0,049	0,077	0,11	0,16
Organi restanti	0,024	0,032	0,049	0,080	0,13
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,054</b>	<b>0,071</b>	<b>0,11</b>	<b>0,16</b>	<b>0,26</b>

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) di 220 MBq per un adulto di 70 kg è di circa 12 mSv.

Indio (<sup>111</sup>In)-pentetreotide si lega specificamente ai recettori della somatostatina, quindi non è possibile definire un organo bersaglio. Per un'attività somministrata di 220 MBq, la dose di radiazioni agli organi bersaglio (reni, fegato e milza) è rispettivamente di 90, 22 e 125 mGy.

## 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Non usare Octreoscan se ci sono segni evidenti di deterioramento.

### Metodo di preparazione:

#### Istruzioni per la marcatura

1. Aggiungere il contenuto del flaconcino A (Indio ( $^{111}\text{In}$ ) cloruro) al flaconcino B (pentetreotide liofilizzato) per ottenere il prodotto Indio ( $^{111}\text{In}$ ) pentetreotide; per aspirare indio cloruro dal suo flaconcino, utilizzare solo l'ago Sterican (0,90 x 70) fornito insieme alla dose inviata per il paziente.
2. Osservare un periodo d'incubazione di 30 minuti dopo la ricostituzione.
3. La preparazione può essere diluita con 2-3 mL di soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% se si desidera un volume maggiore per semplificare la manipolazione nella siringa.
4. La soluzione preparata deve essere trasparente e incolore; questa condizione può essere verificata dietro una parete di piombo con una finestra di vetro piombato. Se la soluzione non è conforme, gettarla.
5. Usare un piccolo campione di questo volume (diluito o non diluito) per il controllo di qualità descritto nel paragrafo seguente.
6. La soluzione è ora pronta per l'uso. La soluzione deve essere usata entro 6 ore.

Nota: per la ricostituzione, non usare alcuna altra soluzione di Indio ( $^{111}\text{In}$ ) cloruro diversa da quella fornita nello stesso contenitore con pentetreotide liofilizzato.

Dopo ricostituzione e marcatura il pH della soluzione acquosa è 3,8-4,3.

### Controllo di qualità:

La discriminazione tra i peptidi marcati con Indio ( $^{111}\text{In}$ ) e i composti non peptidici marcati con Indio ( $^{111}\text{In}$ ) può essere effettuata con strisce di fibra di vetro impregnate con gel di silice. Preparare una striscia ben asciutta di circa 10 cm di lunghezza e 2,5 cm di larghezza, contrassegnando una linea iniziale a 2 cm con segni supplementari a 6 e 9 cm. Applicare da 5 a 10  $\mu\text{l}$  di soluzione ricostituita e marcata sulla linea iniziale e sviluppare in 0,1 M di soluzione di sodio citrato preparata al momento, portata a pH 5 con HCl. In circa 2-3 minuti, il fronte raggiungerà il segno dei 9 cm. Tagliare la striscia in corrispondenza del segno dei 6 cm e misurare l'attività di entrambe le metà. L' $^{111}\text{In}$  non peptidico legato si sposta con il fronte. Requisito: l'estremità inferiore del cromatogramma deve contenere  $\geq 98\%$  dell'attività applicata.