



Photos : ©Alan MONOT/Marine Nationale/Défense - ©J.FECHTER/Armée de l'air/Défense - ©A.COURTILLAT/Armée de l'air/Défense



LABORATOIRE CEVIDRA
45 Bd Marcel Pagnol - 06130 Grasse - FRANCE
Tel. +33 (0)4 93 70 58 31 - Fax. +33 (0)4 93 77 24 62
contact@cevidra.com - www.cevidranuclear.com



Dossier technique Janvier 2018 - Arabe



*The Calixarene Cevindra formulations are manufactured under licence from French Institute for Radiation Protection and Nuclear Safety



GENERAL DIRECTORATE FOR ARMENT

**The Calixarene Cevindra formulations has been developed with the sponsorship from General Directorate for Armement



الملف الفني

IRSN *
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE



GENERAL DIRECTORATE FOR ARMEMENT



الاسم التجاري وعرض عن المنتج

Calixarene Cevidra® كريم مُنظف ومزيل للتلوث أنبوب سعة 50 مل



التركيبة

مستحلبات
منشطات السطح
مادة حافظة

كاليكسارين الكربوكسيل (0,75%)،
زيت البارفين
ماء

خضع التركيز الفعّال لكاليكسارين الكربوكسيل التي تدخل في تركيبة الكريم المُنظف لدراسةٍ أشرف عليها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN). وقد أتاحت هذه الدراسة تحديد كمية 7,5 جرام من كاليكسارين الكربوكسيل لكل كيلوجرام واحد من الكريم المُنظف كتركيز فعّال مثالي.

الصانع

Laboratoire CEVIDRA, 45 boulevard Marcel Pagnol – 06130 GRASSE - FRANCE

معلومات واحتياطات الاستعمال:

يعتبر **Calixarene Cevidra®** منتجاً طبيياً مُوجَّهاً لعلاج التلوث الخارجي بالأكتينيدات (اليورانسيوم، البلوتونيوم، الأمريسيوم، الثوريوم). ويندرج استخدامه الذي يجب أن يتم بإشراف طبي، في إطار إجراءات إزالة التلوث من البشرة و/أو الشعر بعد ترطيبهما، مع ضرورة أن تُتبع هذه العملية بشطف غزير. في بعض الحالات الطارئة من الممكن وضع الكريم على البشرة و/أو الشعر رغم عدم ترطيبهما من قبل. فوضع الكريم دون ماء قد يكون أكثر صعوبة، غير أن ملامسة المكونات الفعالة للبشرة والمُلوث تبقى ممكنة.

يُستخدم هذا الكريم على بشرة سليمة أكدت الدراسات المنجزة فعالية **Calixarene Cevidra®** على البشرة السليمة والمقشرة بشكل طفيف. وطبقاً للدراسات التي قام بها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN) على خلايا الانتشار فرانتز، لم تتم ملاحظة انتشار كاليكسارين الكربوكسيل عبر البشرة المقشرة. ولا تتوفر حالياً أية بيانات حول فعالية **Calixarene Cevidra®** على البشرة المجروحة. وبما أن مواصفات الجرح (المدى والعمق) قد تؤثر على انتشار الكاليكسارين، فإنه يُوصى بتفادي استخدامها على بشرة مجروحة.

ينبغي تفادي ملامسة المنتج مباشرةً للعينين.

الاستخدام بحذر عندما يتعلق الأمر بأشخاص لديهم حساسية معروفة تُجاه أحد مكونات المنتج.

الفئات المعنية

يُوجه **Calixarene Cevidra®** للأشخاص الذين تعرضوا إلى التلوث بالأكتينيدات. علماً أن هذا المنتج الطبي لم يخضع للدراسة عند استخدامه على الأطفال والنساء الحوامل والمرضعات. لذلك ومن باب الاحتياط، يُوصى بتفادي استخدامه على هذه الفئات المذكورة.

غير أنه ينبغي أن يقوم مختص في المجال الصحي بإنجاز التقييم الخاص بمنفعة وخطر المنتج على المستخدم، وذلك حالة بحالة، مع اتخاذ قرار الاستخدام بناءً على ذلك، دون إغفال المعلومات المتعلقة بالسلامة والفعالية المبينة في هذا الملف الفني.

استخدام خارجي فقط. لا يُباع.



الدراسات الخاصة بسمية المكون الفعّال كالكيسارين الكربوكسيل.

يوجد عدد قليل من الدراسات العلمية حول سمية المنتجات المتضمنة لعائلة الكالكيسارين. أما الدراسات المتوفرة فهي تتناول أساساً الكالكيسارين القابلة للتحليل في الماء وهي مختلفة عن الكالكيسارين المستخدم في الدراسات العلمية التي قادها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة والنوعية (IRSN).

لقد استخدم معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN) الكالكيسارين المتضمن في الكريم **Calixarene Cevidra®** وهو **1,3,5-OCH₃-2,4,6-OCH₂COOH-p-tertbutylcalix6 arene**، علماً أن الاسم الشائع لهذا المنتج هو "الكالكيسارين الكربوكسيل".

ولذلك أنجز مختبر CEVIDRA عدداً من الدراسات حول سمية كالكيسارين الكربوكسيل الصافي. لم تُظهر دراسة السمية الحادة لكالكيسارين الكربوكسيل عند تقديمها عن طريق الفم للجرذ أي تأثير سام لجرعات في حدود 2 جرام للكيلوجرام الواحد. وقد أفضت هذه الدراسة إلى قيمة LD50 (الجرعة المميتة الوسطى) أعلى من 2 جرام للكيلوجرام الواحد. ووفقاً للتوصيات الأوروبية، فإنه من غير المتوقع أن ينشأ أي تأثير سمي لنفس الجرعة عند استخدامها على الجلد (البرنامج المشترك بين المنظمات للإدارة السليمة للمواد الكيميائية. Guidance document on considerations for waiving or bridging of mammalian acute toxicity tests. ENV/JM/MONO(2016)32). يمثل الامتصاص النظري التام لكمية كالكيسارين الكربوكسيل المتضمنة في أنبوب سعة 50 مل نسبة 0,26% من هذه الجرعة بالنسبة لشخص راشد يبلغ وزنه 70 كلغ.

وقد تم إنجاز دراسة إضافية حول العلاقة بين كالكيسارين الكربوكسيل وتهيج العينين وفقاً لإرشادات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي السارية المفعول. وأفضت هذه الدراسة إلى نتائج مفادها تصنيف كالكيسارين الكربوكسيل كمنتج غير مسبب لتهيج العينين.

كما تم إنجاز دراسة حول التهيج الجلدي وفقاً لإرشادات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي السارية المفعول، وذلك استكمالاً للدراستين السابقتين، وأفضت هذه الدراسة إلى نتائج مفادها تصنيف كالكيسارين الكربوكسيل كمنتج غير مسبب للتهيج الجلدي.

الدراسات المتعلقة بالطابع غير الضار للمنتج باستخدام مستحلب كالكيسارين الكربوكسيل بحجم النانو

أنجز معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (NSRI) دراستين:

- دراسة انتشار مستحلب كالكيسارين الكربوكسيل بحجم النانو في الجلد في وضع مسدود لمدة 42 ساعة، وهي لم تبين انتشار كالكيسارين الكربوكسيل في بشرة سليمة أو بشرة مقشرة، وذلك في حدود الكشف التي تتيحها طريقة التحليل المعتمد عليها (20,0 ميكروجرام/مل).
- دراسة حول السمية الجلدية على جلد بشري معاد التشكيل وأفضت إلى عدم وجود أي تهيج أو سمية جلدية بعد وضع مستحلب كالكيسارين الكربوكسيل بحجم النانو على البشرة لمدة 42 ساعة.



الدراسات المتعلقة بالطابع غير الضار للمنتج باستخدام الكريم المُنظف والمزيل للتلوث® Calixarène Cevidra

تمت برمجة ثلاث دراسات بموجب التوجيه OSI 01-39901 على الدفعة الصناعية الأولى.

- دراسة حول حساسية الجلد
- دراسة حول التهيج الجلدي
- دراسة حول السمية الجلدية

وتأتي هذه الدراسات كتنتمة للدراسات التي أجريت على المكون الفعّال باستخدام مستحلب بحجم النانو والتي أشرف عليها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (NSRI).

الدراسات المتعلقة بفعالية مستحلب كالكسارين الكربوكسيل بحجم النانو

تلخّص وثيقة صادرة عن معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (NSRI) بعنوان "السجل التاريخي لاستحداث الأشكال الجالينوسية لكالكسارين الكربوكسيل المطوّرة من قِبَل معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية" الطريقة العلمية المتبعة والدراسات التي أنجزها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (NSRI) إثباتاً للفعالية المستخلبة والمزيلة للتلوث لمستحلب كالكسارين الكربوكسيل بحجم النانو على جلود ملوثة بالأكتينيدات. وأفضت هذه الدراسات إلى إيداع براءة اختراع (تحمل اسم (ocylaC).

كما أكدت دراسة حديثة لمعهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (NSRI) فعالية مستحلب كالكسارين الكربوكسيل بحجم النانو على شكل كريم مُنظف ومزيل للتلوث، وهي الصيغة التي طورها المعهد لإتاحة تقديم علاج الطوارئ للمصابين بالتلوث أو عند اشتباه وقوع تلوث بالأكتينيدات في قطاع الصناعة النووية. وقد أظهر هذا المستحلب بحجم النانو على شكل كريم مُنظف ومزيل للتلوث فعالية أكبر 5,3 مرات من محلول APTD (حمض ثنائي إيثيلين ثلاثي أمين خماسي خليك) وأكبر 8,3 مرات من محلول PBHE (حمض إثنان -1-هيدروكسيل-1,1-ثنائي الفوسفونات) في مجال إزالة التلوث.

كريم® Calixarène Cevidra عبارة عن مستحلب كالكسارين الكربوكسيل بحجم النانو، تمت صياغته على شكل محلول مُنظف ومزيل للتلوث يحمل كافة مواصفات الفعالية الخاصة بالمنتجات الصادرة عن معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (NSRI). وقد تمت برمجة دراسة لتأكيد النشاط المستحلب والمزيل للتلوث للكريم® Calixarène Cevidra بطريقة نهائية مباشرة بعد إنتاج الدفعة الصناعية الأولى.

يعتبر الكريم® Calixarène Cevidra إذاً منتجاً لإزالة التلوث في الحالات الطارئة عند التعرض للتلوث أو اشتباه وقوع تلوث بالأكتينيدات (اليورانيم، البلوتونيوم، الأمريسيوم، الثوريوم) بسبب أية حوادث قد تقع في قطاع الصناعة النووية. كما أنّ هذا الكريم موجه للاستخدام كأول علاج عند تقديم الرعاية الطبية للأشخاص الذين تعرضوا أو يمكن أن يتعرضوا للتلوث بأي أكتينيد.

طريقة الاستعمال:

يمكن استخدام أنبوب **Calixarene Cevidra®** مرة واحدة لا غير لإزالة التلوث عن الشعر وفروة الشعر والجسم أو لتطهير منطقة ملوثة في الجسم (يد، وجه، ذراع...) عند تنفيذ إجراءات الطوارئ الخاصة بإزالة التلوث في الموقع.

ينبغي غسل المناطق المراد إزالة التلوث عنها جيدا باستخدام الكريم المزيل للتلوث مع الفرك بعناية. يقدم الكريم مفعولا فوريا بفضل خصائصه المستخلبة على الأكتينيدات وتأثيره المنظف على النوكليدات المشعة التي قد تكون موجودة بأشكال قابلة للتحلل نسبياً.

ومن الأفضل ترطيب البشرة و/أو الشعر قبل وضع الكريم لتحسين الملامسة بين الكريم **Calixarene Cevidra®** ومنطقة الجسم المراد إزالة التلوث عنها.

بعد استخدام الكريم المزيل للتلوث ينبغي شطف المنطقة الخاضعة للعلاج بماء غزير من الأعلى إلى الأسفل. من غير الضروري أن تدوم ملامسة المنتج للبشرة و/أو الشعر فترة طويلة بغرض تعزيز فعالية إزالة التلوث. و عوضاً عن ذلك، لتطهير منطقة ملوثة للغاية بصورة فعالة، يُنصح بتطبيق دورة الغسل / الشطف على المنطقة المعنية عدة مرات. يمكن استخدام عدة جرعات عندما لا تكون جرعة واحدة كافية لغسل كامل منطقة الجسم المراد إزالة التلوث عنها.

معلومات حول مفعول المنتج:

الكريم **Calixarene Cevidra®** عبارة عن منتج طبي من الصنف I وفقاً للتوجيه الأوروبي رقم CEE 93/42. يُستخدم هذا الكريم على بشرة غير مجروحة وهو يعمل من جهة عبر النقاط الأكتينيدات قيد التحلل الموجودة على البشرة أو الشعر بواسطة الاستخلاص، ويقوم من جهة أخرى بالقضاء على كافة أشكال النوكليدات المشعة القابلة للتحلل نسبياً بواسطة غسل البشرة. فهذا المفعول المزدوج يتيح الوقاية من تسرب النوكليدات المشعة إلى الجسم بفعالية عالية.

يعتمد هذا المنتج على مكوّنه الفعال (كالكيسارين الكربوكسيل) الذي يعدّ عنصراً مستخلباً خاصاً باليورانيوم والبلوتونيوم والأمريسيوم والثوريوم.

وتبين دراسات معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN) التوافق العالي لكالكيسارين الكربوكسيل مع هذه الأكتينيدات. وقد تمت برمجة دراسات إضافية لتحديد مستوى فعالية الكريم **Calixarene Cevidra®** على عناصر ملوثة أخرى ولاسيما الكوبالت والسييزيوم والسترونيوم.

المنافع السريرية المتوخاة

يتيح القضاء بسرعة على الأكتينيدات الموجودة على البشرة أو الشعر تفادي انتقالها التلقائي وتثبيتها على الأعضاء المستهدفة التي تقوم من خلالها بنشر سميتها المشعة والكيميائية في الجسم.



تقييم منفعة وخطر المنتج أثناء عمليات إزالة التلوث غير العادية

ينبغي أن تُنفذ عملية إزالة التلوث بالأكتينيدات بأسرع ما يمكن وذلك للحد من تسربها إلى الجسم. وقد بينت دراسة أنجزها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN) في عام 2011 على خلية الانتشار فرانتز أن استخدام مستحلب كالكيسارين الكربوكسيل بحجم النانو فور وقوع التلوث يتيح تقليص كمية اليورانيوم المشعة في البشرة السليمة والمقشرة بنسبة 94% و98% على التوالي. كما بينت نفس الدراسة أن هذا المنتج يبقى دائماً فعالاً عند التأخر في استخدامه لمدة 30 دقيقة ويتم في هذه الحالة تقليص كمية اليورانيوم المشعة في البشرة بنسبة 71%. وموازاة مع هذه النتائج المتعلقة بالفعالية، لم تتم ملاحظة أي تراكم لمركب الكالكيسارين واليورانيوم على مختلف طبقات الجلد.

عند تنفيذ عملية إزالة التلوث بصورة متأخرة، يقتصر مفعول الكريم **Calixarene Cevidra®** على الأكتينيدات التي لم يتم امتصاصها.

ولذلك تبقى نسبة منفعة/خطر المنتج إيجابية عند إزالة التلوث بصورة متأخرة. ويتوقف انتشار الأكتينيدات من خلال البشرة على كميات المادة الملوثة الموجودة ابتداءً وطبيعة الجرح على البشرة. ولذلك من الصعب إيجاد العلاقة العامة بين المدة المطلوبة للعلاج والكمية النظرية للمادة الملوثة التي مازالت موجودة على البشرة. غير أنه ولغرض الإيضاح، أتاحت النتائج المتحصل عليها عند وجود اليورانيوم على بشرة مقشرة باستخدام نموذج خلية الانتشار فرانتز، استنتاج القيم التقريبية المتضمنة في الجدول التالي:

الفاصل بين الإصابة بالتلوث والعلاج	03 دقيقة	ساعتان	4 ساعات	6 ساعات	21 ساعة	81 ساعة	42 ساعة
انتشار اليورانيوم من خلال البشرة المقشرة (%)	0,04	1,1	4,1	7,8	18,4	28,3	37,5
يورانيوم غير منتشر أو قيد الانتشار في البشرة المقشرة (%)	99,96	98,9	95,9	92,2	81,6	71,7	62,5

الوضعيات التي لا يكون فيها الماء متاحاً أو متوفراً بشكل فوري. في هذه الحالة يُوصى بوضع الكريم **Calixarene Cevidra®** على المنطقة الملوثة بأسرع ما يمكن، وينبغي متابعة وإتمام عملية إزالة التلوث لاحقاً عن طريق شطف كافة المناطق التي تم وضع الكريم عليها بالماء، وذلك في مكان مصمم خصيصاً لهذا الغرض ويتيح استرجاع وعزل المخلفات الملوثة.

لقد بينت أولى الدراسات التي أنجزها معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN) حول التهيج الجلدي والنفاذية الجلدية باستخدام مستحلب كالكيسارين الكربوكسيل بحجم النانو أن وجود فارق زمني بين وضع الكريم على البشرة والشطف بالماء لا يؤدي إلى انتشار الكالكيسارين من خلال البشرة ولا إلى وقوع تهيج جلدي هام. ومن المقرر أن يتم إجراء دراسات إضافية لتأكيد وتقييم الفارق الزمني المقبول بين وضع الكريم **Calixarene Cevidra®** والشطف بالماء.

انتقال التلوث.

عند تنفيذ إجراءات إزالة التلوث من الأفضل معالجة المناطق الملوثة وشطفها من الأعلى إلى الأسفل، علماً أن احترام هذه الطريقة لا يكون دائماً ممكناً. وقد بينت دراسات معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة النووية (IRSN) أن اليورانيوم لا يتحرر ولا ينتشر بشكل هام من خلال البشرة عند اختلاطه بالكالكيسارين ضمن مستحلب بحجم النانو (مستحلب بحجم النانو على شكل هلام أو كريم مُنظف يحتوي على الكالكيسارين)، وذلك حتى بعد مرور 24 ساعة من الملامسة على بشرة نموذجية مجروحة بفعل التقشير. ولذلك يمثل انتقال التلوث بواسطة كريم يحتوي على اليورانيوم المركب إلى بشرة سليمة غير ملوثة احتمالاً ضعيفاً للغاية. علماً أنه تمت برمجة دراسات للتأكد من عدم وجود هذا الانتقال.

انتهاء صلاحية المنتج

سيتم إجراء دراسات الثبات على أنابيب الكريم الصادرة في إطار الدفعة الصناعية الأولى وذلك في بيئة عادية (درجة الحرارة 25° م والرطوبة النسبية 60%) وبيئة قاسية (درجة الحرارة 40° م والرطوبة النسبية 75%).



انتهاء الصلاحية بعد الفتح

وجود هذا الشعار على الأنبوب يبين أن المنتج صالح للاستعمال مرة واحدة فقط. لا توجد دراسات لتحليل مطابقة المنتج بعد فتح الأنبوب.



شروط الحفظ والتخزين

يبين هذا الشعار الموجود على تغليف المنتج شروط التخزين والحفظ المناسبة. ينبغي حفظ المنتج في درجة حرارة بين 15° م و 25° م.

إدارة المخلفات

ينبغي التعامل مع الكريم **Calixarene Cevidra®** المستخدم والنفايات المائية الناتجة عن عملية إزالة التلوث طبقاً للإجراءات السارية المفعول في مجال إدارة النفايات الملوثة. يمكن أن تترسب بقايا المواد الملوثة على الأنبوب عند استخدامه ولذلك ينبغي التخلص من الأنبوب المستخدم مع المنتجات والمواد الملوثة الأخرى لتفادي ملامسة أي منتج ملوث لاحقاً.

الوضع القانوني للمنتج

الكريم **Calixarene Cevidra®** عبارة عن منتج طبي من الصنف I وهو منتج صحي يحمل بموجب هذا القانون التنظيمي علامة CE المجسدة بواسطة الشعار التالي:



إدارة الحوادث الخطيرة والآثار غير المرغوبة والمشكلات المتعلقة بالجودة

يجب إبلاغ صانع المنتج الطبي بأية مشكلة تقع قبل أو أثناء أو بعد استخدام الكريم® **Calixarene Cevidra**. يقوم مختبر CEVIDRA بمعالجة هذه المشكلة في إطار إجراءات مراقبة جودة الأنظمة الطبية المعمول بها لديه.

مختبر CEVIDRA

45 شارع مارسيل بانويل - 06130 جراس - فرنسا

رقم الهاتف: +33 (0)4 93 70 58 31 رقم الفاكس: +33 (0)4 93 77 24 62 البريد الإلكتروني:

contact@cevidra.com

ينبغي إبلاغ الصانع أو السلطات المختصة التابعة للدولة العضو بأية حوادث خطيرة ناجمة عن استخدام هذا المنتج الطبي.

الوكالة الوطنية لسلامة الأدوية والمنتجات الصحية (ANSM) - قسم المراقبة - منصة استقبال وتوجيه البلاغات -

143/147 شارع أناتول فرانس - 93285 سانت دوني سيدكس - فرنسا

البريد الإلكتروني: materiovigilance@ansm.sante.fr

الصانع

مختبر CEVIDRA

45 شارع مارسيل بانويل

06130 جراس

فرنسا



يكون الصانع مسؤولاً عن مطابقة المنتج للمتطلبات القانونية السارية على تسويق المنتجات الطبية.

الرمز الشريطي لتعريف المنتج على التغليف

باللغتين الفرنسية والإنجليزية

معهد الوقاية من الإشعاع والسلامة
النووية (IRSN)

منتج خاضع لرخصة من معهد الوقاية من الإشعاع
والسلامة النووية (IRSN)
براءة اختراع رقم FR0858703



منشورات حول مستحلب بحجم النانو محمل بكاليسارين الكربوكسيل:

- Spagnul, A. (2009) "Developpement d'une forme pharmaceutique véhiculant un calixarène destinée au traitement d'une peau saine ou lésée contaminée par de l'uranium". Thèse de Doctorat n°1031. Université de Paris Sud
- Grives, S. (2015) "Etude de la toxicité in vitro et de l'efficacité ex vivo et in vivo de formes galéniques de calixarène développées pour le traitement des contaminations cutanées dues à des composés d'uranium". Thèse de Doctorat n°1325. Université de Paris Sud
- Spagnul, A. (Paper 2009) A new formulation containing calixarene molecules as an emergency treatment of uranium skin contamination. Health Physics, 99(3), 430-434
- Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Phan, G., Rebière, F. et Fattal, E. (2010). "Calixarene-entrapped nanoemulsion for uranium extraction from contaminated solutions". Journal of Pharmaceutical Sciences, 99(3), 1375-1383
- Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Adam, M., Phan, G., Rebière, F. et Fattal, E. (2010). "Quick and efficient extraction of uranium from a contaminated solution by a calixarene nanoemulsion". International Journal of Pharmaceutics, 398(1-2), 179-184
- Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Phan, G., Landon, G., Tessier, C., Suhard, D., Rebière, F., Agarande, M. et Fattal, E. (2011). "Ex vivo decrease in uranium diffusion through intact and excoriated pig ear skin by a calixarene nanoemulsion". European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 79(2), 258-267
- Grives, S., Phan, G., Morat, G., Suhard, D., Rebière, F. et Fattal, E. (2015). "Ex vivo uranium decontamination efficiency on wounded skin and in vitro skin toxicity of a calixarene-loaded nanoemulsion". Journal of Pharmaceutical Sciences, 104(6), 2008-2017

منشورات حول هلام مستحلب بحجم النانو محمل بكاليسارين الكربوكسيل:

- Belhomme-Henry, C., Phan, G., Huang, N., Bouvier, C., Rebière, F., Agarande, M. et Fattal, E. (2014). "Texturing formulations for uranium skin decontamination". Pharmaceutical Development and Technology, 19(6), 692-701

منشورات حول منظف مستحلب بحجم النانو محمل بكاليسارين الكربوكسيل:

- Phan, G., Semili, N., Bouvier-Capely, C., Landon, G., Mekhloufi, G., Huang, N., Rebière, F., Agarande, M. et Fattal, E. (2013). "Calixarene cleansing formulation for uranium skin contamination". Health Physics, 105(4), 382-389

بيانات علمية أخرى:

- Spagnul, A., Rebière, F., Phan, G., Bouvier-Capely, C. et Fattal, E. "Cosmetic and pharmaceutical formulations of calixarene molecules". French patent-FR-2009/8987334 (2009)
- Bolzinger-International J of Pharmaceutics-2010 "Skin contamination by radiopharmaceuticals and decontamination strategies"
- Rapport IRSN-PRP-HOM-SDI-2016-11-Historique de conception des formes galéniques du calix[6]arène carboxylique développées par l'IRSN
- Bouvier-Capely, C., Baglan, N., Montegue, A., Ritt, J. et Cossonnet, C. (2003). "Validation of uranium determination in urine by ICP-MS". Health Phys, 85(2), 216-9
- De Rey, B. M., Lanfranchi, H. E. et Cabrini, R. L. (1983). "Percutaneous absorption of uranium compounds". Environmental Research, 30(2), 480-491

إجراءات إزالة التلوث:

- ASN-Interventions_medicales_evenement_nucleaire_ou_radiologique
<https://www.asn.fr/Informer/Actualites/Version-2008-du-guide-Intervention-medicale-en-cas-d-evenement-nucleaire>
Bérard, P., Michel, X., Menetrier, F. et Laroche, P. (2010). "Medical management of a cutaneous contamination". Health Physics, 99(4), 572-576
- Blanchin, N., Desloires, S., Grappin, L., Guillermin, A. M., Lafon, P. et Miele, A. (2004). "Protocoles de prise en charge des incidents d'expositions internes au plutonium dans un service médical d'installation nucléaire de base : élaboration - mise en place - évaluation - validation de 1996 à 2002". Radioprotection, 39(1), 59-75
- Prise en charge de la contamination accidentelle d'une personne - Cécile Challeton-de Vathaire, Guillaume Phan - Présentation IRSN aux journées « Rencontres Nucléaires et Santé d'EDF » Paris (2012)
- Tazrart, A., Bérard, P., Leiterer, A. et Ménétrier, F. (2013). "Decontamination of radionuclides from skin: An overview". Health Physics, 105(2), 201-207

بيانات علمية حول كاليسارين الكربوكسيل:

- Bouvier-Capely, C., Manoury, A., Legrand, A., Bonthonneau, J. P., Cuenot, F. et Rebière, F. (2009). "The use of calix[6]arene molecules for actinides analysis in urine and drinking water: An alternative to current procedures". Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 282(2), 611-615
- Boulet, B., Bouvier-Capely, C., Cossonnet, C. et Cote, G. (2006). "Solvent extraction of U(VI) by calix[6]arenes". Solvent extraction and ion exchange, 24(3), 319-330
- Extrait Rapport IRSN-SDOS-2002-test de solvants pour le calixarène
- Mekki, S., Bouvier-Capely, C., Jalouali, R. et Rebière, F. (2010). "The extraction of thorium by calix[6]arene columns for urine analysis". Radiation Protection Dosimetry, 144(1-4), 330-334
- Extrait de thèse- Informations générales sur Calix(6)arène
- Scientific data on the Calixarenes toxicity

- Archimbaud, M., Henge-Napoli, M. H., Lilienbaum, D., Desloges, M. et Montagne, C. (1994). " Application of calixarenes for the decorporation of uranium: Present limitations and further trends ". Radiation Protection Dosimetry, 53(1-4), 327-330
- Coleman, A. W., Jebors, S., Cecillon, S., Perret, P., Garin, D., Marti-Battle, D. et Moulin, M. (2008). " Toxicity and biodistribution of para-sulfonato-calix[4]arene in mice ". New Journal of Chemistry, 32(5), 780-782
- Da Silva, E., Shahgaldian, P. et Coleman, A. W. (2004). " Haemolytic properties of some water-soluble para-sulphonato-calix-[n]-arenes ". International Journal of Pharmaceutics, 273(1-2), 57-62
- Da Silva, E., Lazar, A. N. et Coleman, A. W. (2004). " Biopharmaceutical applications of calixarenes ". Journal of Drug Delivery Science and Technology, 14(1), 3-20
- Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Phan, G., Landon, G., Tessier, C., Suhard, D., Rebière, F., Agarande, M. et Fattal, E. (2011). "Ex vivo decrease in uranium diffusion through intact and excoriated pig ear skin by a calixarene nanoemulsion". European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 79(2), 258-267
- Grives, S., Phan, G., Morat, G., Suhard, D., Rebiere, F. et Fattal, E. (2015). "Ex vivo uranium decontamination efficiency on wounded skin and in vitro skin toxicity of a calixarene-loaded nanoemulsion". Journal of Pharmaceutical Sciences, 104(6), 2008-2017
- FINAL REPORT - Calixarene carboxylic: Acute Oral Toxicity Study in Rats - Study code: 17/104-001P – CitoxLab
- FINAL REPORT - Calixarene carboxylic: In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes - Study Code: 17/104-038CS - CitoxLab
- FINAL REPORT - Calixarene carboxylic: In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKINTM(SM) Model - Study Code: 17/104-043B – CitoxLab

بيانات علمية حول انتشار الأكتينيدات في البشرة وانتقالها من خلالها:

- De Rey-Environmental research-1983
- Petitot-Canadian J of Physiology & Pharmacology-2004



Photos: © Laurent Zilberman/Graphix-images/IRSN - Arnaud Boursson/MEDDE/IRSN