

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ultra-Technekow FM 2,15 – 43,00 GBq générateur radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium injectable est produit au moyen d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). Le technétium (^{99m}Tc) décroît en émettant des rayons gamma avec une énergie moyenne de 140 keV et une période de 6,01 heures pour donner du technétium (^{99}Tc), qui peut être considéré comme quasi-stable en raison de sa longue période de $2,13 \times 10^5$ ans.

Le générateur radiopharmaceutique contenant l'isotope parent ^{99}Mo , adsorbé sur une colonne chromatographique, délivre le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium en solution stérile.

Le ^{99}Mo présent sur la colonne est en équilibre avec l'isotope de filiation ^{99m}Tc précédemment formé. Les générateurs sont fournis avec les activités en molybdène (^{99}Mo) suivantes à calibration, délivrant les activités en technétium (^{99m}Tc) correspondantes ; en considérant un rendement d'élution théorique de 100% et un intervalle de temps de 24h depuis l'élution précédente, selon le ratio de décroissance radioactive du ^{99}Mo en ^{99m}Tc de l'ordre de 87% :

Activité ^{99m}Tc (Activité théorétique maximale élutable à la date de calibration, 06h00 CET)	1,90	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
Activité ^{99}Mo (à la date de calibration, 06h00 CET)	2,15	4,30	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq

La quantité de technétium (^{99m}Tc) disponible lors de chacune des élutions dépend du rendement d'élution du générateur tel que précisé par le fabricant et validé par les autorités compétentes.

Excipient à effet notable :

Chaque mL de solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium contient 3,5 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur radiopharmaceutique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

L'éluat du générateur radiopharmaceutique (solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium) est indiqué pour :

- Marquage de différentes trousseaux pour préparations radiopharmaceutiques développées et autorisées pour le marquage avec cette solution.
- Scintigraphie thyroïdienne : imagerie directe et mesure de la fixation thyroïdienne permettant d'obtenir des informations sur la taille, la position, la nodularité et la fonction de la glande dans les affections thyroïdiennes.

- Scintigraphie des glandes salivaires : diagnostic d'une sialadénite chronique (par exemple syndrome de Sjögren), évaluation de la fonction des glandes salivaires et de la perméabilité canalaire dans les troubles des glandes salivaires, et suivi de la réponse aux interventions thérapeutiques (en particulier traitement par l'iode radioactif).
- Localisation de muqueuse gastrique ectopique (diverticule de Meckel).
- Scintigraphie des canaux lacrymaux : évaluation des troubles de la fonction lacrymale et suivi de la réponse aux interventions thérapeutiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est habituellement administrée par voie intraveineuse à des activités qui varient largement selon les informations cliniques recherchées et l'appareillage utilisé. L'injection d'activités supérieures aux NDR (Niveaux de Référence Diagnostique) doit être justifiée. Les activités recommandées sont les suivantes :

Adultes (70 kg) et personnes âgées

- Scintigraphie thyroïdienne : 20 - 80 MBq.
- Scintigraphie des glandes salivaires : 30 à 150 MBq pour des images statiques et jusqu'à 370 MBq pour des images dynamiques.
- Scintigraphie des diverticules de Meckel : 300 - 400 MBq.
- Scintigraphie des canaux lacrymaux : 2 - 4 MBq par goutte dans chaque œil.

Insuffisants rénaux

La radioactivité à administrer doit être déterminée avec soins car un accroissement de l'exposition aux radiations est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être envisagée avec prudence, sur la base des besoins cliniques et après une évaluation du rapport bénéfice / risque.

Les activités à administrer chez l'enfant et l'adolescent doivent être adaptées et peuvent être calculées conformément aux recommandations de la carte de posologie pédiatrique de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM). L'activité administrée chez l'enfant et l'adolescent peut être calculée en multipliant une activité de base (à des fins de calcul) par le facteur de correction correspondant à sa masse corporelle donné dans le tableau ci-dessous (Tableau 1).

A[MBq] administrée = activité de base x facteur de correction

Scintigraphie thyroïdienne

Activité administrée [MBq] = 5,6 MBq x facteur de correction (Tableau 1).

Une activité minimale de 10 MBq est nécessaire pour l'obtention d'images de qualité satisfaisante.

Identification/localisation d'une muqueuse gastrique ectopique

Activité administrée [MBq] = 10,5 MBq x facteur de correction (Tableau 1).

Une activité minimale de 20 MBq est nécessaire pour l'obtention d'images de qualité satisfaisante.

Tableau 1 : Facteurs de correction à appliquer selon la masse corporelle pour la population pédiatrique (scintigraphie thyroïdienne, et identification/localisation d'une muqueuse gastrique ectopique) conformément aux recommandations EANM-2014.

Masse	Facteur	Masse	Facteur	Masse	Facteur
3 kg	= 1	22 kg	= 5,29	42 kg	= 9,14
4 kg	= 1,14	24 kg	= 5,71	44 kg	= 9,57
6 kg	= 1,71	26 kg	= 6,14	46 kg	= 10,00
8 kg	= 2,14	28 kg	= 6,43	48 kg	= 10,29
10 kg	= 2,71	30 kg	= 6,86	50 kg	= 10,71
12 kg	= 3,14	32 kg	= 7,29	52-54 kg	= 11,29
14 kg	= 3,57	34 kg	= 7,72	56-58 kg	= 12,00
16 kg	= 4,00	36 kg	= 8,00	60-62 kg	= 12,71
18 kg	= 4,43	38 kg	= 8,43	64-66 kg	= 13,43
20 kg	= 4,86	40 kg	= 8,86	68 kg	= 14,00

Scintigraphie des glandes salivaires

Le Groupe de Travail "Pédiatrie" de l'EANM (1990) recommande que l'activité administrée à l'enfant soit calculée en fonction de sa masse corporelle selon le tableau ci-dessous (voir Tableau 2) avec une activité minimale de 10 MBq pour l'obtention d'images de qualité satisfaisante.

Tableau 2 : Facteurs de correction à appliquer selon la masse corporelle pour la population pédiatrique (scintigraphie des glandes salivaires) conformément aux recommandations EANM-1990

Masse	Facteur	Masse	Facteur	Masse	Facteur
3 kg	=0,1	22 kg	= 0,50	42 kg	= 0,78
4 kg	=0,14	24 kg	= 0,53	44 kg	= 0,80
6 kg	=0,19	26 kg	= 0,56	46 kg	= 0,82
8 kg	=0,23	28 kg	= 0,58	48 kg	= 0,85
10 kg	=0,27	30 kg	= 0,62	50 kg	= 0,88
12 kg	=0,32	32 kg	= 0,65	52-54 kg	= 0,90
14 kg	=0,36	34 kg	= 0,68	56-58 kg	= 0,92
16 kg	=0,40	36 kg	= 0,71	60-62 kg	= 0,96
18 kg	=0,44	38 kg	= 0,73	64-66 kg	= 0,98
20 kg	=0,46	40 kg	= 0,76	68 kg	= 0,99

Scintigraphie des canaux lacrymaux : les activités recommandées sont identiques chez l'adulte et l'enfant.

Méthode d'administration

Pour voie intraveineuse ou oculaire.

Pour usage multidose.

Pour les instructions de préparation extemporanée du médicament avant administration, voir rubrique 12.
Pour la préparation du patient, voir rubrique 4.4.

Pour la scintigraphie thyroïdienne, la scintigraphie des glandes salivaires, l'identification/localisation de muqueuse gastrique ectopique, la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est administrée par voie intraveineuse.

Pour la scintigraphie des canaux lacrymaux, des gouttes sont instillées dans chaque œil (voie oculaire).

Acquisition des images

Scintigraphie thyroïdienne : 20 minutes après injection intraveineuse.

Scintigraphie des glandes salivaires : immédiatement après injection intraveineuse et à intervalles réguliers pendant 15 minutes.

Identification/localisation de muqueuse gastrique ectopique : immédiatement après injection intraveineuse et à intervalles réguliers pendant 30 minutes.

Scintigraphie des canaux lacrymaux : acquisition dynamique dans les 2 minutes après instillation, suivie d'images statiques acquises à intervalles réguliers pendant 20 minutes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Potentiel de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactique

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice/risque individuel

Chez chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit se justifier sur la base du bénéfice attendu. L'activité administrée doit, dans tous les cas, être déterminée en limitant autant que possible la dose de radiation résultante tout en permettant d'obtenir l'information diagnostique requise.

Insuffisants rénaux

Le rapport bénéfice/risque doit être déterminé avec soins, car une exposition accrue aux rayonnements est possible chez les patients.

Population pédiatrique

Pour toute information relative à une utilisation chez l'enfant, voir rubrique 4.2.

L'indication doit être considérée avec prudence, car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Le blocage de la thyroïde revêt une importance particulière chez les patients pédiatriques, excepté lors de la scintigraphie thyroïdienne.

Préparation du patient

Un pré-traitement des patients par des médicaments bloquants la thyroïde peut être nécessaires pour certaines indications.

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux radiations.

Afin d'éviter de faux positifs et de minimiser l'irradiation en réduisant l'accumulation de pertechnétate dans la thyroïde et les glandes salivaires, du perchlorate de potassium doit être administré avant une scintigraphie des canaux lacrymaux ou une recherche de diverticules de Meckel.

A l'inverse, des agents bloquants de la thyroïde ne doivent PAS être utilisés préalablement à une scintigraphie de la thyroïde, des parathyroïdes ou des glandes salivaires.

Avant l'injection de la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium pour la scintigraphie du diverticule de Meckel, le patient doit avoir l'estomac vide depuis trois ou quatre heures afin de maintenir un faible péristaltisme intestinal.

En cas de mise en œuvre de protocole de marquage *in vivo* des globules rouges grâce à la réduction du pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) par les ions stanneux, il conviendra de ne pas réaliser de scintigraphie du diverticule de Meckel avant et dans les jours qui suivent le marquage *in vivo* des globules rouges.

Après l'examen

Tout contact étroit avec un nourrisson ou une femme enceinte doit être évité au cours des 12 heures suivant l'examen.

Mises en garde spécifiques

La solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium contient 3,5 mg/mL de sodium.

En fonction du moment d'administration de l'injection, la teneur en sodium administrée au patient peut être supérieure à 1 mmol (23 mg) dans certains cas. Cette quantité doit être prise en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

Lorsque la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est utilisée pour le marquage d'une trousse, la détermination de la teneur en sodium de la dose administrée doit prendre en compte le sodium provenant de l'éluat et de la préparation radiopharmaceutique. Veuillez consulter la notice de la trousse concernée.

Dans la scintigraphie des glandes salivaires, une spécificité moindre de la méthode doit être attendue comparativement à la sialographie par IRM.

Précautions à prendre vis-à-vis de l'environnement, voir rubrique 6.6.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'atropine, l'isoprénaline et les analgésiques peuvent retarder la vidange gastrique et induire ainsi une redistribution du pertechnétate (^{99m}Tc) en imagerie abdominale.

L'administration de laxatifs doit être interrompue car ceux-ci irritent le tractus gastro-intestinal. Les examens avec produits de contraste (produit de contraste baryté par exemple) ou les examens des voies digestives hautes doivent être évités durant les 48 heures précédant l'administration du pertechnétate (^{99m}Tc) pour une scintigraphie des diverticules de Meckel.

De nombreux agents pharmacologiques modifient la fixation thyroïdienne :

- les médicaments antithyroïdiens (par exemple le carbimazole ou autres dérivés imidazolés tels que le propylthiouracile), les salicylés, les corticoïdes, le nitroprussiate de sodium, la sulfobromophtaléine de sodium et le perchlorate : leur administration doit être interrompue une semaine avant la scintigraphie thyroïdienne ;
- la phénylbutazone et les expectorants : le traitement doit être interrompu 2 semaines auparavant
- les préparations thyroïdiennes naturelles ou de synthèse (par exemple thyroxine sodique, liothyronine sodique, extrait thyroïdien) : le traitement doit être interrompu 2 ou 3 semaines auparavant ;
- l'amiodarone, les benzodiazépines et le lithium doivent être interrompus quatre semaines auparavant ;
- aucun produit de contraste intraveineux ne doit avoir été administré au cours des 1 à 2 mois précédents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femme en âge de procréer

Lorsque l'administration de médicaments radiopharmaceutiques est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (retard de règles, règles très irrégulières, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas de rayons ionisants (s'il en existe) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

L'administration de pertechnétate (^{99m}Tc) à une femme enceinte doit être justifiée par un besoin médical et si l'évaluation du bénéfice/risque individuel est positive pour la mère et le fœtus. Les modalités diagnostiques non irradiantes alternatives doivent être prises en compte.

Il a été démontré que le technétium (^{99m}Tc), sous forme de pertechnétate libre, passe au travers de la barrière placentaire.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme en période d'allaitement, il faut envisager si on peut repousser raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié, compte tenu de l'éventuel passage de la radioactivité dans le lait.

Si l'administration est indispensable, l'allaitement doit être interrompu pendant 12 heures après administration et le lait tiré doit être éliminé.

Tout contact étroit avec des nourrissons doit être évité durant cette période.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les informations disponibles sur des effets indésirables sont issues de notifications spontanées. Les types d'effets indésirables rapportés sont des réactions anaphylactoïdes, des réactions neurovégétatives et divers types de réactions au site d'injection. Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium issu du générateur Ultra-Technekow FM est utilisé pour le marquage radioactif de différents composés. Le potentiel d'effets indésirables de ces agents pharmaceutiques est généralement plus élevé que celui du ^{99m}Tc , et de ce fait, les effets indésirables rapportés sont plutôt liés aux composés marqués qu'au ^{99m}Tc . Les types des éventuels effets indésirables survenus à la suite de l'administration intraveineuse d'une préparation pharmaceutique marquée au ^{99m}Tc dépendent du composé spécifique utilisé. Ces informations peuvent être consultées dans le RCP de la trousse pour préparation radiopharmaceutique utilisée.

Liste tabulée des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système immunitaire
Fréquence indéterminée*: réactions anaphylactoïdes (ex. dyspnée, coma, urticaire, érythème, éruption cutanée, prurit, œdème de localisations variées ex. œdème de la face)
Affections du système nerveux
Fréquence indéterminée*: réactions vasovagales (ex. syncope, tachycardie, bradycardie, étourdissements, céphalées, vision floue, bouffées vasomotrices)
Troubles gastro-intestinaux
Fréquence indéterminée*: vomissements, nausées, diarrhées
Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Fréquence indéterminée*: réactions au site d'injection (ex. cellulite, douleur, érythème, tuméfaction)

*Effets indésirables décrits lors de déclarations spontanées.

L'exposition aux rayonnements ionisants a été associée à l'induction de cancer et à l'apparition potentielle d'anomalies congénitales. Etant donné que, la dose efficace est de 5,2 mSv pour une activité maximale recommandée de 400 MBq, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

Description des effets indésirables sélectionnés

Réactions anaphylactoïdes (ex. dyspnée, coma, urticaire, érythème, éruption cutanée, prurit, œdème de localisations variées [ex. œdème de la face])

Des réactions anaphylactoïdes ont été rapportées à la suite d'une injection intraveineuse de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium comprenant divers symptômes cutanés ou respiratoires tels que des irritations cutanées, un œdème ou une dyspnée.

Réactions neurovégétatives (troubles du système nerveux et digestifs)

Des cas isolés de réactions neurovégétatives sévères ont été rapportés, mais la plupart des effets neurovégétatifs décrits comprenaient des troubles digestifs tels que des nausées ou des vomissements. D'autres rapports ont décrit des réactions vasovagales telles que des céphalées ou des étourdissements. Les effets neurovégétatifs sont plutôt considérés comme liés au contexte de l'examen qu'au technétium (^{99m}Tc), particulièrement chez les patients anxieux.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

D'autres rapports ont décrit des réactions locales au site de l'injection. Ces réactions sont liées à l'extravasation de la substance radioactive durant l'injection, et vont d'une tuméfaction locale jusqu'à une cellulite. Selon la radioactivité administrée et le composé radiomarqué, une extravasation étendue peut nécessiter un traitement chirurgical.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'une dose excessive de radioactivité avec le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la dose absorbée par le patient doit être réduite autant que possible en augmentant l'élimination du radioélément par une diurèse forcée et des mictions fréquentes.

La fixation dans la thyroïde, les glandes salivaires et la muqueuse gastrique peut être significativement réduite si du perchlorate de sodium ou de potassium est donné immédiatement après l'administration d'une dose accidentellement élevée de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, divers produits radiopharmaceutiques pour le diagnostic thyroïdien, code ATC : V09FX01.

Aux concentrations utilisées pour des examens de diagnostic, le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

L'ion pertechnétate a une distribution biologique similaire à celle des ions iodure et perchlorate, en se concentrant temporairement dans les glandes salivaires, les plexus choroïdes, l'estomac (muqueuse gastrique) et dans la glande thyroïde, d'où il est éliminé inchangé. L'ion pertechnétate tend également à se concentrer dans les régions où la vascularisation est accrue, ou celles dont la perméabilité vasculaire est anormale, particulièrement quand un prétraitement avec des agents bloquants inhibe la fixation par les structures glandulaires. Si la barrière hémato-encéphalique est intacte, le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium ne pénètre pas dans les tissus cérébraux.

Fixation aux organes

Dans la circulation sanguine, 70 à 80 % du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium injecté par voie intraveineuse sont liés aux protéines, principalement à l'albumine de façon non spécifique. La fraction non liée (20 à 30%) s'accumule transitoirement dans la thyroïde et les glandes salivaires, les muqueuses gastrique et nasale et le plexus choroïden.

Néanmoins, contrairement à l'iode, le pertechnétate (^{99m}Tc) n'est ni utilisé dans la synthèse des hormones thyroïdiennes (organification), ni absorbé dans l'intestin grêle. Dans la thyroïde, selon son état fonctionnel et sa saturation en iode (environ 0,3 à 3 % en euthyroïdie et jusqu'à 25 % en hyperthyroïdie et en déplétion iodée), l'accumulation maximale est atteinte environ 20 minutes après l'injection puis diminue rapidement. Il en est de même pour les cellules pariétales de la muqueuse gastrique et les acini des glandes salivaires.

Contrairement à la thyroïde qui libère du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium dans la circulation sanguine, les glandes salivaires et l'estomac sécrètent le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium dans la salive et le suc gastrique. L'accumulation dans les glandes salivaires est de l'ordre de 0,5 % de l'activité administrée et atteint sa valeur maximale au bout d'environ 20 minutes. Une heure après injection, la concentration salivaire est environ 10 à 30 fois supérieure à la concentration plasmatique. L'excrétion peut être accélérée par la prise de jus de citron ou par une stimulation du système nerveux parasympathique ; le perchlorate réduit l'absorption.

Élimination

La clairance plasmatique est d'environ 3 heures. Le pertechnétate (^{99m}Tc) n'est pas métabolisé dans l'organisme. Une fraction est éliminée très rapidement par voie rénale et le restant, plus lentement dans les fèces, la salive et le liquide lacrymal. L'excrétion est principalement urinaire (environ 25 %) durant les 24 heures suivant l'administration puis une excréition fécale se produit sur les 48 heures suivantes.

Environ 50 % de l'activité administrée sont excrétés au cours des 50 premières heures. Quand le captage sélectif du pertechnétate (^{99m}Tc) dans des structures glandulaires est inhibé par la pré-administration d'agents bloquants, l'excrétion suit les mêmes voies mais la clairance rénale est plus élevée.

Les données ci-dessus ne sont pas applicables lorsque le pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) est utilisé pour le marquage des trousse.

5.3. Données de sécurité précliniques

Il n'y a pas d'information sur les toxicités aiguës, subaiguës, ou chroniques après administration unique ou répétée. La quantité de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium administrée pour des examens cliniques à des fins de diagnostic, est très faible et, en dehors des réactions allergiques, aucune autre réaction indésirable n'a été rapportée.

Ce produit n'est pas destiné à une administration régulière ou continue.

Aucune étude du potentiel mutagène ou du potentiel cancérogène à long terme n'a été menée.

Effet toxique sur la reproduction

Le passage transplacentaire du ^{99m}Tc après administration intraveineuse de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium a été étudié chez la souris. L'utérus pendant la gestation contenait plus de 60% de l'activité injectée lorsque le ^{99m}Tc était administré sans traitement préalable au perchlorate. Des études menées sur des souris pendant la gestation seule, pendant la gestation et la lactation, et pendant la lactation seule, ont montré des changements dans la descendance tels que réduction de poids, pilosité réduite et stérilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés en rubrique 12.

6.3 Durée de conservation

Générateur : 21 jours à compter de la date de fabrication et 9 jours après la date de calibration.

La date de calibration et la date de péremption sont indiquées sur l'étiquette.

Eluat : 8 heures. L'eluat ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

TechneVials : 3 ans

Flacons d'eluent : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Le générateur : conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Eluat : pour les conditions de conservation, voir rubrique 6.3.

Le générateur doit être conservé dans un Ultra-Technekow Safe (sous une protection plombée adéquate) ou derrière un autre blindage approprié du laboratoire.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être conservés conformément à la réglementation nationale sur les matériaux radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Generator

Le générateur comporte une cartouche contenant la colonne d'oxyde d'aluminium chargée avec le ^{99}Mo enfermée entre 2 filtres. Une partie de la cartouche est reliée à l'aiguille d'alimentation blindée et stérile dans le support de l'éluant. L'autre partie est reliée à une aiguille de réception blindée et stérile similaire dans la station d'élution. La seconde aiguille stérile dans le support de l'éluant permet d'éliminer la dépression dans le flacon d'eluant dans des conditions stériles. La colonne du générateur est protégée par un blindage de plomb avec une épaisseur variant en fonction de la charge en ^{99}Mo . Le générateur blindé avec le poste d'élution et le support de l'éluant sont placés dans un conteneur en tôle et hermétiquement

clos, formant ainsi l'emballage. L'élution est effectuée en plaçant le flacon d'éluant sur les aiguilles du support de l'éluant suivi par un remplissage intégral ou partiel des flacon sous vide.

Accessoires

La première fois que l'Ultra-Technekow FM est fourni, il est livré avec :

- 1 UltraVial Shield (protection blindée pour le TechneVial)
- 1 flacon stérile blindé, sauf si fourni avec l'Ultra-Technekow Safe.

Chaque livraison d'un Ultra-Technekow FM comprend :

- 7 flacons TechneVials, stériles, flacons sous vide de 5, 11 ou 25 ml
- 1 flacon stérile livré avec le set d'éluant
- 1 flacon d'éluant, 100 mL de solution de chlorure de sodium à 0.9% isotonique stérile
- 7 tampons désinfectants
- 7 étiquettes avec le symbole de radioactivité.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Si à tout moment au cours de la préparation de ce produit, l'intégrité du générateur ou du flacon contenant la solution éluee venait à être compromise, le produit ne devra pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être menées de façon à minimiser le risque de contamination du produit et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissures, etc.... Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

L'activité résiduelle du générateur doit être estimée avant élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Pays-Bas

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

2025110279

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

01/12/2025

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11. DOSIMETRIE

Les données ci-dessous proviennent de la CIPR 80 et sont calculées selon les hypothèses suivantes :

- (i) Sans prétraitement par un agent bloquant :

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Paroi vésicale	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Surfaces osseuses	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Cerveau	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Seins	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Vésicule biliaire	0,0074	0,0099	0,016	0,0023	0,0035
Voies gastro-intestinales					
- Paroi gastrique	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Intestin grêle	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Côlon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Paroi du côlon ascendant	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Paroi du colon descendant	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Cœur	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Reins	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Foie	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Poumons	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muscles	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Œsophage	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovaires	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pancréas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Moelle osseuse rouge	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Glandes salivaires	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Peau	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Rate	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testicules	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Thyroïde	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Utérus	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Autres tissus	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Dose efficace (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(ii) Avec prétraitement par un agent bloquant :

	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Paroi vésicale	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Surfaces osseuses	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Cerveau	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Seins	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Vésicule biliaire	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Voies gastro-intestinales					
- Paroi gastrique	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Intestin grêle	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Côlon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Paroi du côlon descendant	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Paroi du colon descendant	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Cœur	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Reins	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Foie	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Poumons	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muscles	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Œsophage	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Ovaires	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pancréas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Moelle osseuse rouge	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Peau	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Rate	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testicules	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Thyroïde	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Utérus	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Autres tissus	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 400 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est de 5,2 mSv pour un adulte pesant 70 kg.

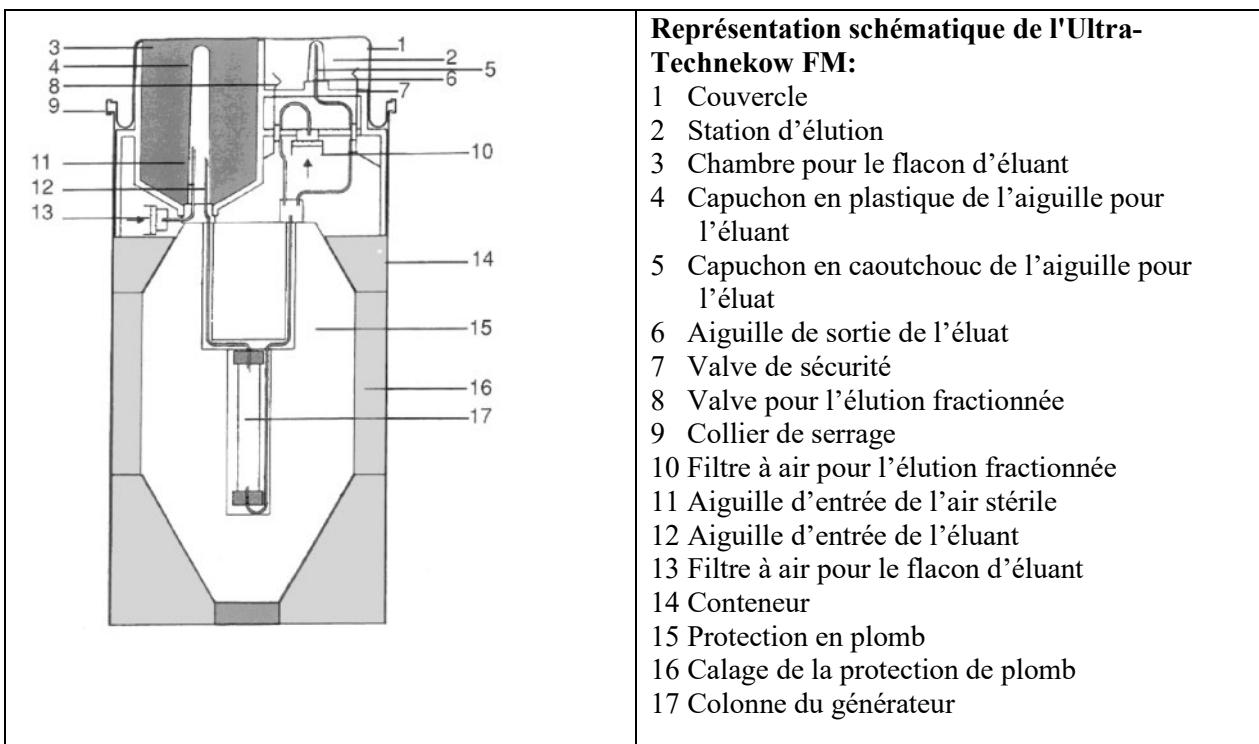
Après prétraitement par un agent bloquant, la dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 400 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est de 1,7 mSv pour un adulte pesant 70 kg.

La dose de radiation absorbée par le cristallin de l'œil à la suite de l'administration de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium pour une scintigraphie des canaux lacrymaux, est estimée à 0,038 mGy/MBq. Il en résulte une dose efficace équivalente de moins de 0,01 mSv pour une activité administrée de 4 MBq.

L'exposition aux radiations présentée est uniquement applicable si la fonction de tous les organes accumulant le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est normale. Un hyperfonctionnement ou un hypofonctionnement (par exemple de la thyroïde, de la muqueuse gastrique ou des reins) et des processus étendus avec altération de la barrière hémato-encéphalique ou troubles de l'élimination rénale peuvent entraîner des modifications de l'exposition aux radiations et même de fortes augmentations locales de celle-ci.

Les débits de dose à la surface et la dose accumulée dépendent de nombreux facteurs. Des mesures dans les locaux et durant le travail sont d'une extrême importance et doivent être réalisées pour une détermination plus précise et plus informative de la dose totale de radiation reçue par le personnel.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES



Mode d'emploi

L'élution doit être effectuée dans une zone capable de maintenir la stérilité du générateur.

Préparation

1. Retirer le couvercle, ouvrir l'anneau de fermeture du générateur et le conserver avec le couvercle.
2. Mettre l'Ultra-Technekow FM dans le blindage UltraTechnekow Safe ou derrière un autre blindage approprié du laboratoire en plaçant le poste d'élution par devant.

Remarque : Les aiguilles et leurs capuchons protecteurs sont stériles et le générateur sous son couvercle est propre, raison pour laquelle l'utilisation de tampons désinfectants est superflue et pourrait même nuire au rendement en ^{99m}Tc .

3. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon d'éluant, désinfecter le bouchon, oter (et conserver) l'étui protecteur en plastique de l'aiguilles d'entrée et introduire le flacon d'éluant dans son support.
4. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon stérile et le poser dans son blindage.
5. Oter (et conserver) le capuchon protecteur en caoutchouc de l'aiguille du poste d'élution et placer le flacon stérile blindé sur le poste d'élution.

Elution

1. Oter le couvercle de fermeture flip-off d'un flacon sous vide « TechneVial », désinfecter le bouchon, laisser s'évaporer complètement le désinfectant et placer le « TechneVial » dans le blindage « UltraVial Shield ». (Les « TechneVials » contiennent un peu d'eau résiduelle due au processus de stérilisation).
2. Remplacer le flacon stérile blindé par le flacon « TechneVial » placé dans « l'UltraVial Shield », en maintenant la fenêtre plombée par devant.
3. Le processus d'élution commence. Le processus peut être interrompu à tout moment, dépendant du volume d'élution désiré (concentration de pertechnétate (^{99m}Tc)/ml). L'élution doit **toujours** être terminée en pivotant « l'UltraVial Shield » d'un quart de tour, en le poussant vers le bas pendant quelques secondes (ceci provoque le remplissage du « TechneVial » avec de l'air stérile).
4. Remplacez le « l'UltraVial Shield » contenant le « TechneVial » par le flacon stérile blindé.

Ne jamais interrompre l'élution en soulevant « l'UltraVial Shield » contenant le « TechneVial » sans avoir effectué un quart de tour!

Les éluats qui ne sont pas limpides et incolores doivent être rejetés.

Elimination et retour du générateur

1. Oter et éliminer le flacon d'éluant et flacon stérile utilisé.
2. Replacer les capuchons protecteurs d'origine sur les aiguilles d'entrée.
3. Eluer les quelques millilitres de liquide restés sur la colonne (cf. élution). Désormais, le générateur est sec.
4. Replacer le capuchon protecteur d'origine sur l'aiguille de sortie
5. Fermer le système générateur avec son couvercle et l'anneau de fermeture.
6. Placer le générateur dans un endroit approprié pour décroissance jusqu'au niveau acceptable pour élimination.

Remarque : Dans certains pays il y a la possibilité de renvoyer le générateur expiré. Contactez votre représentant local pour vous informer sur cette possibilité ou pour obtenir des détails concernant le démontage.

L'élution par le générateur doit être effectué dans les chambres qui sont conformes aux réglementations nationales relatives à la sécurité d'utilisation des produits radioactifs.

La solution éluée est une solution limpide, incolore de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, avec un pH compris entre 4 et 8 et une pureté radiochimique égale ou supérieure à 99%.

Lorsque la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est utilisée pour le marquage d'une trousse, veuillez-vous référer à la notice de la trousse concernée.

Contrôle de qualité

La radioactivité et la présence de molybdène (^{99}Mo) dans l'éluat doivent être contrôlées avant l'administration.

Mesure de la présence de molybdène (^{99}Mo) dans l'éluat

Le test de molybdène (^{99}Mo) dans l'éluat peut être effectué selon la Ph. Eur. ou selon toute autre méthode validée permettant de déterminer à la date et l'heure d'administration, un taux de molybdène (^{99}Mo) de moins de 0,1% de la radioactivité totale.

Le premier éluat obtenu à partir de ce générateur peut être utilisé normalement sauf recommandation contraire. Un éluat issu d'un générateur non élué même depuis plus de 24 heures peut être utilisé pour le marquage des trousses sauf mention contraire spécifiée dans le résumé des caractéristiques du produit de ladite trousse.