

Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection

092

Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection

PART 1: HEALTH PROFESSIONAL INFORMATION

1 INDICATIONS

Kit for the preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection is indicated for:

- Myocardial Imaging:** Technetium Tc 99m Sestamibi is useful in myocardial perfusion imaging for the diagnosis and localization of myocardial infarction; and for the diagnosis and localization of ischaemic heart disease and coronary artery disease.
- Technetium Tc 99m Sestamibi is also useful in the assessment of global ventricular function by the first pass technique.

1.1 Pediatrics

Pediatric (below 18 years old): No data are available to Health Canada; therefore, Health Canada has not authorized an indication for pediatric use.

1.2 Geriatrics

Geriatric: No data are available to Health Canada; therefore, Health Canada has not authorized an indication for geriatric use.

2 CONTRAINDICATIONS

None known. However, patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation or component of the container should advise their physician. In myocardial scintigraphy investigations under stress conditions, the general contraindications associated with the induction of pharmacological or non-pharmacological stress should be considered.

3 SERIOUS WARNINGS AND PRECAUTIONS BOX

Serious Warnings and Precautions
Radiopharmaceuticals should be used only by those health professionals who are appropriately qualified in the use of radioactive prescribed substances in or on humans.

4 DOSAGE AND ADMINISTRATION

4.1 Dosing Considerations

Refer to Section 7 WARNINGS AND PRECAUTIONS.

Interruption of proton pump inhibitor therapy for at least 3 days prior to the use of this product in cardiac imaging procedures is recommended.

4.2 Recommended Dose and Dosage Adjustment

The suggested dose range for I.V. administration to be employed in the average patient (70 kg) is: 370-1110 MBq (10 – 30 mCi). No dosage adjustment is required for patients with hepatic or renal impairment.

Health Canada has not authorized an indication for pediatric (below 18 years of age) or geriatric use.

4.3 Reconstitution

Parenteral Products:

The contents of the vial are intended only for use in the preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi and are not to be administered directly to the patient without first undergoing the preparative procedure. Store at 15°C to 25°C before and after reconstitution.

Remaining product or components should be disposed of in a safe manner, in compliance with applicable regulations. Refer to Section 11 STORAGE, STABILITY AND DISPOSAL.

Table 1: Reconstitution.

Vial Size	Volume of Diluent to Add to Vial	Approximate Available Volume	Concentration per mL
10 mL	25 – 150 mCi of Sodium pertechnetate Tc 99m in approximately 1 to 3 mL	1 to 3 mL	Ranging from 25 to 50 mCi/mL of Technetium Tc 99m Sestamibi

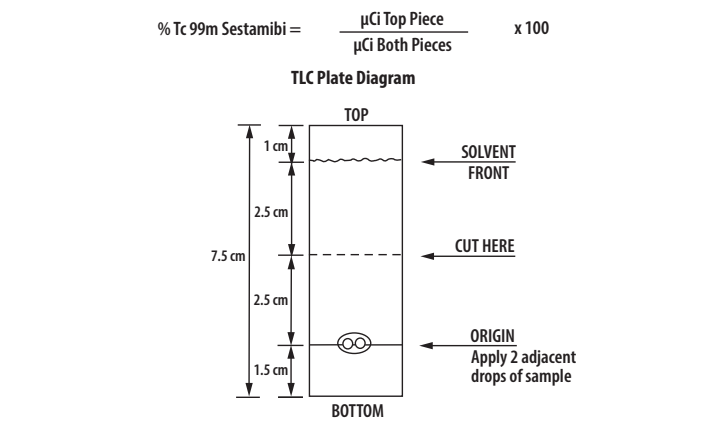
4.4 Administration

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

The patient dose should be measured by a suitable radioactivity calibration system immediately prior to patient administration. Radiochemical purity should be checked prior to patient administration. Do not use if radiochemical purity is less than 90%.

Determination of Radiochemical Purity in Technetium Tc 99m Sestamibi:

- Obtain a Baker-Flex Aluminum Oxide coated, plastic TLC plate, #1 B-F, pre-cut to 2.5 cm x 7.5 cm.
- Dry the plate or plates at 100°C for 1 hour and store in a desiccator. Remove pre-dried plate from the desiccator just prior to use.
- Apply 1 drop of ethanol* using a 1-mL syringe with a 22–26 gauge needle, 1.5 cm from the bottom of the plate. The SPOT SHOULD NOT BE ALLOWED TO DRY.
- Add 2 drops of Technetium Tc 99m Sestamibi solution, side-by-side on top of the ethanol* spot. Return the plate to a desiccator and allow the sample spot to dry (typically 15 minutes).
- The TLC tank is prepared by pouring ethanol* to a depth of 3–4 mm. Cover the tank and let it equilibrate for ~10 minutes.
- Develop the plate in the covered TLC tank in ethanol* for a distance of 5 cm from the point of application.
- Cut the TLC plate 4 cm from the bottom and measure the Tc 99m activity in each piece by appropriate radiation detector.
- Calculate the % Tc 99m Sestamibi as:



- The dose should contain Tc 99m Sestamibi ≥ 90%. Do not use if radiochemical purity is less than 90%.

*The ethanol used in this procedure should be 95% or greater. Absolute ethanol (99%) should remain at ≥95% ethanol content for one week after opening if stored tightly capped, in a cool dry place.

4.5 Missed Dose

Not applicable.

4.6 Image Acquisition and Interpretation

No data available.

4.7 Instructions for Preparation and Use

Preparation of the Technetium Tc 99m Sestamibi from the Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection is done by the following aseptic procedure:

- Prior to adding the Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection to the vial, inspect the vial carefully for the presence of damage, particularly cracks, and do not use the vial if found. Tear off a radiation symbol and attach it to the neck of the vial.
- Waterproof gloves should be worn during the preparation procedure. Remove the plastic disc from the vial and swab the top of the vial closure with alcohol to sanitize the surface.
- Place the vial in a suitable radiation shield with a fitted radiation cap.
- With a sterile shielded syringe, aseptically obtain additive-free, sterile, non-pyrogenic Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection [925–5550 MBq, (25–150 mCi)] in approximately 1 to 3 mL.
- Aseptically add the Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection to the vial in the lead shield. Without withdrawing the needle, remove an equal volume of headspace to maintain atmospheric pressure within the vial.
- Shake vigorously, about 5 to 10 quick upward-downward motions.
- Remove the vial from the lead shield and place upright in an appropriately shielded and contained boiling water bath, such that the vial is suspended above the bottom of the bath, and boil for 10 minutes. Timing for 10 minutes is begun as soon as the water begins to boil again. Do not allow the boiling water to come in contact with the aluminum crimp.
- Remove the vial from the water bath, place in the lead shield and allow to cool for 15 minutes.
- Using proper shielding, the vial contents should be visually inspected. Use only if the solution is clear and free of particulate matter and discoloration.
- Assay the reaction vial using a suitable radioactivity calibration system. Record the Technetium Tc 99m concentration, total volume, assay time and date, expiration time and lot number on the radioassay information label and affix the label to the shield.
- Store the reaction vial containing the Technetium Tc 99m Sestamibi at 15°C to 25°C until use; at such time the product should be aseptically withdrawn. Technetium Tc 99m Sestamibi should be used within 6 hours of preparation. The vial contains no preservative.

Note: Adherence to the above product reconstitution instructions is recommended.

Curium Canada Inc's Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection is not to be used with the Recon-o-Stat™ thermal cycler due to the smaller vial size requirements of this heating device.

The potential for cracking and significant contamination exists whenever vials containing radioactive material are heated.

4.8 Radiation Dosimetry

Estimates of radiation doses to organs and tissues of an average patient (70 kg) per 1110 MBq (30 mCi) of Technetium Tc 99m Sestamibi injected intravenously are shown below in **Tables 2 and 3**.

Table 2: Radiation Absorbed Doses From Tc 99m Sestamibi at Rest (Stabin, M., July, 1990, Oak Ridge Associated Universities, P.O. Box 117, Oak Ridge, TN 37831).

ORGAN	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq
REST				
2.0 hour void		4.8 hour void		
Breasts	0.2	2.0	0.2	1.9
Gallbladder Wall	2.0	20.0	2.0	20.0
Lower Large Intestine Wall	3.9	40.0	4.2	41.1
Small Intestine	3.0	30.0	3.0	30.0
Stomach	0.6	6.1	0.6	5.8

ORGAN	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq
Upper Large Intestine Wall	5.4	55.5	5.4	55.5
Heart Wall	0.5	5.1	0.5	4.9
Kidneys	2.0	20.0	2.0	20.0
Liver	0.6	5.8	0.6	5.7
Lungs	0.3	2.8	0.3	2.7
Ovaries	1.5	15.5	1.6	15.5
Red Marrow	0.5	5.1	0.5	5.0
Bone Surfaces	0.7	6.8	0.7	6.4
Testes	0.3	3.4	0.4	3.9
Thyroid	0.7	7.0	0.7	2.4
Urinary Bladder	2.0	20.0	4.2	41.1
Total Body	0.5	4.8	0.5	4.8
	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq
Effective Dose Equivalent	1.5	15.5	1.7	16.7

Table 3: Radiation Absorbed Doses From Tc 99m Sestamibi Under Stress (Stabin, M., July, 1990, Oak Ridge Associated Universities, P.O. Box 117, Oak Ridge, TN 37831).

ORGAN	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq
STRESS				
2.0 hour void		4.8 hour void		
Breasts	0.2	2.0	0.2	1.8
Gallbladder Wall	2.8	28.9	2.8	27.8
Lower Large Intestine Wall	3.3	32.2	3.3	32.2
Small Intestine	2.4	24.4	2.4	24.4
Stomach	0.6	5.3	0.5	5.2
Upper Large Intestine Wall	4.5	44.4	4.5	44.4
Heart Wall	0.5	5.6	0.5	5.3
Kidneys	1.7	16.7	1.7	16.7
Liver	0.4	4.2	0.4	4.1
Lungs	0.3	2.6	0.2	2.4
Ovaries	1.2	12.2	1.3	13.3
Red Marrow	0.5	4.6	0.5	4.4
Bone Surfaces	0.6	6.2	0.6	6.0
Testes	0.3	3.1	0.3	3.4
Thyroid	0.3	2.7	0.2	2.4
Urinary Bladder	1.5	15.5	3.0	30.0
Total Body	0.4	4.2	0.4	4.2
	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq
Effective Dose Equivalent	1.3	13.3	1.4	14.4

5 OVERDOSAGE

Clinical consequences of overdosage with Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection have not been reported.

In the event of a radiation overdose, the absorbed dose to the patient should be reduced where possible by increasing the elimination of the radionuclide from the body using reinforced hydration and frequent bladder voiding. A diuretic might also be considered. If possible, an estimate of the radioactive dose given to the patient should be performed. For management of a suspected drug overdose, contact your regional poison control center.

6 DOSAGE FORMS, STRENGTHS, COMPOSITION AND PACKAGING

Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection is supplied as a 10-mL vial in a kit of five (5). Each 10-mL vial contains a sterile, non-pyrogenic, lyophilized mixture as described in the table below.

Table 4: Dosage Forms, Strengths, Composition and Packaging.

Route of Administration	Dosage Form / Strength/ Composition	Non-medical Ingredients
Intravenous	Powder for solution, 1 mg/10-mL vial of Tetrakis (2-methoxy isobutyl isonitrile) Copper (I) tetrafluoroborate	• 1 mg L-cysteine hydrochloride monohydrate • 20 mg mannitol • 2.6 mg sodium citrate dihydrate • 0.075 mg stannous chloride, dihydrate (SnCl₂·2H₂O) • 0.025 mg stannous chloride, dihydrate minimum (SnCl₂·2H₂O) • 0.086 mg tin chloride (stannous and stannic) dihydrate, maximum (as SnCl₂·2H₂O)

Prior to lyophilization the pH is between 5.6 – 5.7. The contents of the vial are lyophilized and stored under nitrogen. Protect from light prior to reconstitution. The Kit for the Preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection contains no preservatives.

Store at 15°C to 25°C before and after reconstitution.

Included in each five (5) vial kit is one (1) package insert and five (5) radioassay information labels.

6.1 Physical Characteristics

Technetium Tc 99m decays by isomeric transition with a physical half-life of 6.02 hours. Photons that are useful for detection and imaging studies are listed in **Table 5**.

Table 5: Principal Radiation Emission Data (Kocher, David C., Radioactive Decay Tables, DOE/TIC-11026, 108 (1981)).

Radiation	Mean % / Disintegration	Mean Energy (KeV)
Gamma-2	89.07	140.5

6.2 External Radiation

The specific gamma ray constant for Tc 99m is 5.4 microcoulombs/Kg-MBq-hr (0.78 R/mCi-hr) at 1 cm. The first half value layer is 0.017 cm of Pb. A range of values for the relative attenuation of the radiation emitted by this radionuclide that results from interposition of various thicknesses of Pb is shown in **Table 6**. To facilitate control of the radiation exposure from Megabecquerel (millicurie) amounts of this radionuclide, the use of a 0.25 cm thickness of Pb will attenuate the radiation emitted by a factor of 1,000.

Table 6: Radiation Attenuation by Lead Shielding.

Shield Thickness (Pb) cm	Coefficient of Attenuation
0.017	0.5
0.08	0.1
0.16	0.01
0.25	0.001
0.33	0.0001

To correct for physical decay of this radionuclide, the fractions that remain at selected intervals after the time of calibration are shown in **Table 7**.

Table 7: Physical Decay Chart; Tc 99m Half-Life 6.02 Hours.

Hours	Fraction Remaining	Hours	Fraction Remaining
0*	1	7	0.447
1	0.891	8	0.398
2	0.794	9	0.355
3	0.708	10	0.316
4	0.631	11	0.282
5	0.562	12	0.251
6	0.501		

* Calibration Time

7 WARNINGS AND PRECAUTIONS

The product should be administered under the supervision of a health professional who is experienced in the use of radiopharmaceuticals. Appropriate management of therapy and complications is only possible when adequate diagnostic and treatment facilities are readily available.

As in the use of any other radioactive material, care should be taken to minimize radiation exposure to patients consistent with proper patient management, and to minimize radiation exposure to occupational workers.

General

The contents of the vial are intended only for use in the preparation of Technetium Tc 99m Sestamibi Injection and are not to be administered directly to the patient without first undergoing the preparative procedure.

Contents of the kit before preparation are not radioactive. However, after the Sodium Pertechnetate Tc 99m is added, adequate shielding of the final preparation must be maintained.

The components of the kit are sterile and non-pyrogenic. It is essential to follow directions carefully and to adhere to strict aseptic procedures during preparation. Technetium Tc 99m labeling reactions depend on maintaining the stannous ion in the reduced state. Hence, Sodium Pertechnetate Tc 99m Injection containing oxidants should not be used.

Technetium Tc 99m Sestamibi should not be used more than six hours after preparation.

Caution should be exercised, and emergency equipment should be available when administering Technetium Tc 99m Sestamibi. Also, before administering Technetium Tc 99m Sestamibi, patients should be asked about the possibility of allergic reactions to the drug.

Carcinogenesis and Mutagenesis

Refer to Section 16 NON-CLINICAL TOXICOLOGY.

In comparison with most other diagnostic technetium labeled radiopharmaceuticals, the radiation dose to the ovaries (1.5 rads/30 mCi at rest, 1.2 rads/30 mCi at exercise) is high. Minimal exposure (ALARA) is necessary in women of childbearing capability (see **RADIATION DOSIMETRY** section).

Cardiovascular

In studying patients in whom cardiac disease is known or suspected, care should be taken to assure continuous monitoring and treatment in accordance with safe, accepted clinical procedure.

Contamination

The following measures should be taken for up to 12 hours after receiving the radiopharmaceutical product: toilet should be used instead of urinal; toilet should be flushed several times after use. If blood or urine gets onto clothing, such clothing should be washed separately or stored for 1 to 2 weeks to allow for decay.

Special precautions such as bladder catheterization should be taken following administration to incontinent patients to minimize the risk of radioactive contamination of clothing, bed linen and the patient's environment.

Monitoring and Laboratory Tests

Blood pressure, laboratory or other tests are required to monitor response to therapy and possible adverse reactions. Please refer to **WARNINGS AND PRECAUTIONS** section above.

Reproductive Health: Female and Male Potential

• Fertility

Animal reproduction studies have not been conducted with Technetium Tc 99m Sestamibi. It is also not known whether Technetium Tc 99m Sestamibi can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity.

• Teratogenic Risk

Animal teratogenicity studies have not been conducted with Technetium Tc 99m Sestamibi.

7.1 Special Populations

7.1.1 Pregnant Women

There have been no studies in pregnant women. Technetium Tc 99m Sestamibi should be given to a pregnant woman only if clearly needed. Ideally, examinations using radiopharmaceuticals, especially those elective in nature, of women of childbearing capability, should be performed during the first ten days following the onset of menses, or after ensuring the woman is not pregnant. The benefit of using a diagnostic radiopharmaceutical should be weighed against the possible risk to an embryo or a fetus.

7.1.2 Breastfeeding

Technetium Tc 99m Pertechnetate is excreted in human milk during lactation. It is not known whether Technetium Tc 99m Sestamibi is excreted in human milk. Therefore, formula feedings should be substituted for breastfeedings.

7.1.3 Pediatrics

Pediatric (below 18 years of age): No data are available to Health Canada; therefore, Health Canada has not authorized an indication for pediatric use.

7.1.4 Geriatrics

Geriatric: No data are available to Health Canada; therefore, Health Canada has not authorized an indication for geriatric use.

8 ADVERSE REACTIONS

8.1 Adverse Reaction Overview

An overview of selected adverse events is reported in **Table 8**. The most serious adverse reactions that have occurred are chest pain/angina, ST segment changes and death. These were reported in cardiac imaging clinical trials.

The most frequently occurring adverse reactions in all clinical trials were taste perversion, chest pain/angina and ST segment changes.

8.2 Clinical Trial Adverse Reactions

Because clinical trials are conducted under very specific conditions the adverse reaction rates observed in the clinical trials may not reflect the rates observed in practice and should not be compared to the rates in the clinical trials of another drug. Adverse drug reaction information from clinical trials is useful for identifying drug-related adverse events and for approximating rates.

Adverse events were evaluated in 3741 adults who were evaluated in clinical studies. Of these patients, 3068 (77% men, 22% women, and 0.7% of the patients' genders were not recorded) were in cardiac clinical trials and 673 (100% women) in breast imaging trials. Cases of angina, chest pain, and death have occurred in cardiac imaging studies. Adverse events reported at a rate of 0.5% or greater after receiving Technetium Tc 99m Sestamibi administration are shown in the following table:

Table 8: Selected Adverse Events Reported in > 0.5% of Patients Who Received Technetium Tc 99m Sestamibi in Either Breast or Cardiac Clinical Studies*.

Body System	Breast Studies	Cardiac Studies			
		Women n = 673	Men n = 685	Men n = 2361	Total n = 3046
Headache		11 (1.6%)	2 (0.3%)	4 (0.2%)	6 (0.2%)
Chest Pain/Angina		0 (0%)	18 (2.6%)	46 (1.9%)	64 (2.1%)
ST Segment Changes		0 (0%)	11 (1.6%)	29 (1.2%)	40 (1.3%)
Nausea		4 (0.6%)	1 (0.1%)	2 (0.1%)	3 (0.1%)
Taste Perversion		129 (19.2%)	60 (8.8%)	157 (6.6%)	217 (7.1%)
Parosmia		8 (1.2%)	6 (0.9%)	10 (0.4%)	16 (0.5%)
* Excludes the 22 patients whose genders were not recorded.					

In the clinical studies for breast imaging, breast pain was reported in 12 (1.7%) of the patients. In 11 of these patients the pain appears to be associated with biopsy/surgical procedures.

It should be noted that the above data on Adverse Events reported in breast studies is provided for safety information purposes only and that the Curium Sestamibi product is not indicated for breast imaging.

8.3 Less Common Clinical Trial Adverse Reactions

The following adverse reactions have been reported in ≤ 0.5% of patients:

- Cardiac disorders: Arrhythmia;
- Gastrointestinal disorders: Abdominal pain, Dry mouth, Vomiting;
- General disorders and administration site conditions: Fatigue, Fever, Injection site inflammation, Oedema;
- Immune system disorders: Angioedema, Hypersensitivity (severe reactions characterized by dyspnea, hypotension, bradycardia, asthma, and vomiting);
- Musculoskeletal and connective tissue disorders: Transient arthritis;
- Nervous system disorders: Dizziness, Seizures (shortly after administration), Syncope;
- Vascular disorders: Flushing, Hypotension;
- Skin and subcutaneous disorders: Rash, Pruritus, Urticaria.

9 DRUG INTERACTIONS

9.2 Drug Interactions Overview

The use of proton pump inhibitors has been shown to be associated with gastric wall uptake. Gastric wall proximity to the inferior myocardial wall may lead to either false-negative or false-positive findings resulting in an inaccurate diagnosis. Therefore, interruption of proton pump inhibitor therapy for at least 3 days prior to the use of this product in cardiac imaging procedures is recommended.

9.3 Drug-Behavioural Interactions

No data available.

Trousse pour la préparation de l'injection de sestamibi-technétium Tc 99m

092

Trousse pour la préparation de l'injection de sestamibi-technétium Tc 99m

PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

La trousse pour la préparation de l'injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m est indiquée pour :

- **Imagerie Myocardique** : l'injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m est utile en scintigraphie myocardique de perfusion pour le diagnostic et la localisation de l'infarctus du myocarde, et pour le diagnostic et la localisation de la cardiopathie ischémique et de la coronaropathie.
- l'injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m est également utile dans l'évaluation de la fonction ventriculaire globale par la technique du premier passage.

1.1 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée pour les enfants; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

Aucune contre-indication connue. Cependant, les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant doivent en informer leur médecin. Durant les examens de scintigraphie myocardique sous conditions de stress, les contre-indications générales associées à l'induction d'un stress pharmacologique ou non-pharmacologies doivent être prises en compte.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'homme.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Voir Section 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Il est recommandé d'interrompre le traitement par inhibiteur de pompe à protons pendant au moins 3 jours avant l'utilisation de ce produit dans une procédure d'imagerie cardiaque.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée pour l'administration IV, chez un patient de poids moyen (70 kg) est de 370 à 1 110 MBq (10 à 30 mCi). L'ajustement posologique n'est pas requis pour un patient ayant une insuffisance rénale ou hépatique. Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (moins de 18 ans) ou gériatrique.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux :

Le contenu de la fiole ne doit être utilisé que pour la préparation du sestamibi-technétium Tc 99m et ne doit pas être administré directement au patient sans suivre d'abord la procédure de préparation. Conserver à une température de 15°C à 25 °C avant et après la reconstitution.

Jeter de façon sécuritaire le produit restant ou les composants non-utilisés, conformément à la réglementation en vigueur. Voir Section 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.

Tableau 1: Reconstitution.

Taille du flacon	Volume de diluant à ajouter au flacon	Volume disponible approximatif	Concentration par mL
10 mL	25 – 150 mCi de Pertechnétate Tc 99m de Sodium dans approximativement 1 à 3 mL	1 à 3 mL	Entre 25 et 50 mCi/mL de Sestamibi-Technétium Tc 99m

4.4 Administration

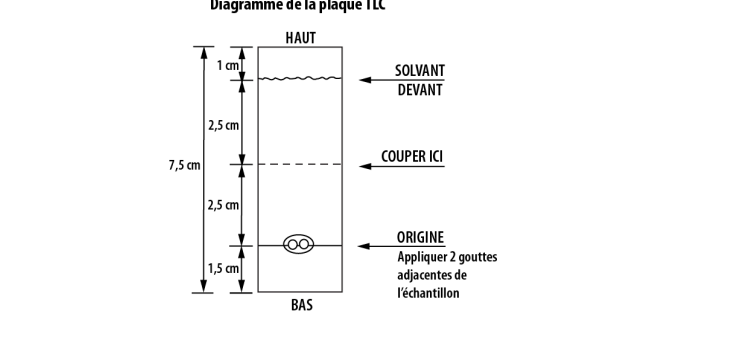
Les médicaments parentéraux doivent être inspectés visuellement pour déceler la présence de matières particulaires et de décoloration avant leur administration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

La dose destinée au patient doit être mesurée à l'aide d'un système d'étalonnage de la radioactivité approprié immédiatement avant l'administration. La pureté radiochimique doit aussi être vérifiée avant l'administration. Ne pas utiliser si la pureté radiochimique est inférieure à 90 %.

Détermination de la Pureté Radiochimique du Sestamibi marqué au Technétium Tc 99m :

1. Se procurer une plaque à chromatographie sur couche mince (CCM) Baker-Flex n°1 B-F en plastique, enduite d'oxyde d'aluminium et préalablement coupée de 2,5 cm sur 7,5 cm.
2. Faire sécher la plaque à 100°C pendant 1 heure et la placer ensuite dans un dessiccateur. Ne retirer la plaque du dessiccateur qu'au moment de l'utilisation.
3. Appliquer 1 goutte d'éthanol* à l'aide d'une seringue de 1-mL munie d'une aiguille de calibre 22 à 26, à 1,5 cm du bord inférieur de la plaque. LA GOUTTE NE DOIT PAS SÉCHER.
4. Ajouter 2 gouttes de la solution de Sestamibi-Technétium Tc 99m, côte à côte au-dessus de la goutte d'éthanol*. Remettre la plaque dans le dessiccateur et laisser sécher (en général 15 minutes).
5. Préparer la chambre à chromatographie en versant jusqu'à 3 à 4 mm d'éthanol*. Couvrir la chambre et laisser le tout s'équilibrer pendant environ 10 minutes.
6. Développer la plaque de CCM dans la cuve couverte dans l'éthanol* jusqu'à ce que le front atteigne une distance de 5 cm à partir du point d'application.
7. Couper la plaque à 4 cm du bord inférieur et mesurer l'activité du Tc 99m dans chaque partie à l'aide d'un détecteur de rayonnement approprié.
8. Calculer le pourcentage de ^{99m}Tc Sestamibi comme suit :

$$\% \text{ Tc 99m Sestamibi} = \frac{\mu\text{Ci Perte supérieure}}{\mu\text{Ci Deux pics}} \times 100$$



9. La dose doit contenir ≥ 90 % de ^{99m}Tc-Sestamibi. Ne pas utiliser si la pureté radiochimique est inférieure à 90 %.

* La teneur de l'éthanol utilisé dans cette procédure devrait être de 95% ou plus. La teneur de l'éthanol absolu (99%) devrait demeurer ≥ 95% pendant une semaine après l'ouverture du contenant si ce dernier est bien fermé et rangé dans un endroit sec et frais.

4.5 Dose oubliée

Sans objet.

4.6 Acquisition d'images et interprétation

Sans objet.

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

La préparation du Sestamibi-Technétium Tc 99m à partir de la trousse pour la préparation du Sestamibi injectable marqué au ^{99m}Tc doit respecter les procédures d'asepsie suivantes :

- Avant d'ajouter le pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) injectable dans la fiole, inspecter attentivement la fiole pour détecter la présence de dommages, particulièrement de fissures, et ne pas l'utiliser le cas échéant. Détacher le symbole de radioactivité et l'attacher sur le haut de la fiole.
- Porter des gants imperméables pendant la procédure de préparation. Retirer la pastille de plastique sur la fiole et désinfecter le dessus de la fiole avec un tampon imbibé d'alcool.
- Placer la fiole dans une enceinte blindée convenable munie d'un bouchon ajusté.
- d. À l'aide d'une seringue stérile blindée, prélever environ 1 à 3 mL (925 à 5 550 MBq, (25 à 150 mCi)) de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) injectable stérile, apyrogène et sans agent de conservation.
- e. Ajouter le pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) injectable à la fiole placée dans le blindage en plomb. Sans retirer l'aiguille, aspirer un volume d'air équivalent pour maintenir dans la fiole une pression égale à la pression atmosphérique.
- f. Secouez vigoureusement avec 5 à 10 mouvements de haut en bas de 5 à 10 secondes.
- g. Retirer la fiole du blindage en plomb et l'introduire à la verticale dans un bain d'eau bouillante protégé adéquatement, et faire bouillir pendant 10 minutes à partir du moment où l'eau se remet à bouillir. Ne pas laisser l'eau bouillante venir en contact avec le sceau d'aluminium.
- h. Retirer la fiole du bain d'eau, la placer dans le blindage en plomb et laisser refroidir pendant quinze minutes.
- i. En utilisant un quinzaine approprié, inspecter visuellement le contenu de la fiole. N'utiliser que si la solution est claire, sans matière particulaire et sans décoloration.
- j. Mesurer la radioactivité de la préparation au moyen d'un compteur approprié. Enregistrer la concentration de ^{99m}Tc, le volume total, l'heure et la date de l'étalonnage, la date d'expiration et le numéro de lot, sur l'étiquette d'information relative au matériel radioactif et l'apposer sur le contenant blindé.
- k. Entreposer la fiole contenant le Sestamibi-Technétium Tc 99m à une température de 15°C à 25 °C jusqu'à son utilisation; à ce moment, le produit doit être retiré de manière aseptique. Le Sestamibi-Technétium Tc 99m doit être utilisé dans les six heures suivant sa préparation. La fiole ne contient aucun agent de conservation.

Remarque : Le respect des directives pour la reconstitution du produit mentionnées ci-dessus est recommandé.

La trousse Curium Canada Inc. pour la préparation de l'injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m ne doit pas être utilisée avec le thermocycleur Recon-®-Stat® en raison des exigences d'un format plus petit de fiole pour ce dispositif de chauffage.

La possibilité de fissuration et de contamination importante existe lorsque les fioles contenant du matériel radioactif sont chauffées.

4.8 Dosimétrie des rayonnements

Les estimations des doses de rayonnement aux organes et aux tissus d'un patient de poids moyen (70 kg) après l'injection de 1110 MBq (30 mCi) de Sestamibi-Technétium Tc 99m par voie intraveineuse sont indiquées aux **Tableaux 2 et 3**.

Tableau 2 : Doses de rayonnement absorbées après l'administration de Sestamibi-Technétium Tc 99m au repos (Stabin, M., July, 1990, Oak Ridge Associated Universities, P.O. Box 117, Oak Ridge, TN 37831).

ORGANE	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq
AU REPOS				
	2,0 heures après la miction		4,8 heures après la miction	
Seins	0,2	2,0	0,2	1,9
Paroi de la vésicule biliaire	2,0	20,0	2,0	20,0
Paroi inférieure du gros intestin	3,9	40,0	4,2	41,1
Intestin grêle	3,0	30,0	3,0	30,0
Estomac	0,6	6,1	0,6	5,8
Paroi inférieure de l'intestin grêle	5,4	55,5	5,4	55,5
Paroi du cœur	0,5	5,1	0,5	4,9
Reins	2,0	20,0	2,0	20,0
Foie	0,6	5,8	0,6	5,7
Poumons	0,3	2,8	0,3	2,7

ORGANE	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq
Ovaires	1,5	15,5	1,6	15,5
Moelle osseuse rouge	0,5	5,1	0,5	5,0
Surfaces osseuses	0,7	6,8	0,7	6,4
Testicules	0,3	3,4	0,4	3,9
Thyroïde	0,7	7,0	0,7	2,4
Vessie	2,0	20,0	4,2	41,1
Organisme entier	0,5	4,8	0,5	4,8
	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq
Dose équivalente efficace	1,5	15,5	1,7	16,7

Tableau 3 : Doses de rayonnement absorbées après l'administration de Sestamibi-Technétium Tc 99m à l'effort (Stabin, M., July, 1990, Oak Ridge Associated Universities, P.O. Box 117, Oak Ridge, TN 37831).

ORGANE	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq	rad/30 mCi	mGy/1110 MBq
À L'EFFORT				
	2,0 heures après la miction		4,8 heures après la miction	
Seins	0,2	2,0	0,2	1,8
Paroi de la vésicule biliaire	2,8	28,9	2,8	27,8
Paroi inférieure du gros Intestin	3,3	32,2	3,3	32,2
Intestin grêle	2,4	24,4	2,4	24,4
Estomac	0,6	5,3	0,5	5,2
Paroi inférieure de l'intestin grêle	4,5	44,4	4,5	44,4
Paroi du cœur	0,5	5,6	0,5	5,3
Reins	1,7	16,7	1,7	16,7
Foie	0,4	4,2	0,4	4,1
Poumons	0,3	2,6	0,2	2,4
Ovaires	1,2	12,2	1,3	13,3
Moelle osseuse rouge	0,5	4,6	0,5	4,4
Surfaces osseuses	0,6	6,2	0,6	6,0
Testicules	0,3	3,1	0,3	3,4
Thyroïde	0,3	2,7	0,2	2,4
Vessie	1,5	15,5	3,0	30,0
Organisme entier	0,4	4,2	0,4	4,2
	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq	rem/30 mCi	mSv/1110 MBq
Dose équivalente efficace	1,3	13,3	1,4	14,4

5 SURDOSAGE

Aucune conséquence clinique de surdosage découlant de l'injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m n'a été rapportée.

En cas de surdosage, la dose absorbée doit être réduite autant que possible en augmentant l'élimination du radionucléide du corps en renforçant l'hydratation et favorisant les mictions fréquentes de la vessie. Un diurétique pourrait être envisagé. Si possible, une estimation de la dose radioactive administrée au patient devrait être effectuée. Pour la prise en charge d'un surdosage suspecté, contacter le centre antipoison régional.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

La Trousse pour la préparation de l'injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m est offerte en fiole de 10-mL dans une trousse de cinq (5) fioles de réaction. Chaque fiole de 10-mL contient un mélange lyophilisé, stérile et apyrogène, tel que décrit dans le tableau ci-bas :

Tableau 4 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage.

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineux	Poudre pour solution, 1 mg / fiole de 10-mL de tétrafluoroborate de tétrakis (2-méthoxy-isobutyl isonitrite) cuivre (I)	• 2,6 mg de citrate de sodium dihydraté • 1 mg de chlorhydrate de L-cystéine monohydraté • 20 mg de mannitol • 0,025 mg de chlorure stanneux dihydraté, minimum (SnCl ₂ ·2H ₂ O) • 0,075 mg de chlorure stanneux dihydraté • 0,086 mg de chlorure (stanneux et stannique) dihydraté, maximum (SnCl ₂ ·2H ₂ O)

Avant la lyophilisation, le pH se situe entre 5,6 et 5,7. Le contenu de la fiole est lyophilisé et conservé en atmosphère d'azote. Protéger de la lumière avant la reconstitution. Le Sestamibi-Technétium Tc 99m ne contient aucun agent de conservation.

Conserver à une température de 15 °C à 25 °C avant et après la reconstitution. Chaque trousse de cinq (5) fioles comprend une (1) notice d'accompagnement du produit et cinq (5) étiquettes d'information sur le produit radioactif.

6.1 Caractéristiques physiques

Le Sestamibi-Technétium Tc 99m se désintègre par transition isomérique et sa demi-vie est de 6,02 heures. Les photons qui sont utiles pour la détection et les études d'imagerie figurent dans le **Tableau 5**.

Tableau 5 : Principales données sur l'émission de rayonnements (Kocher, David C., Radioactive Decay Tables, DOE/TC-11026, 108 (1981)).

Rayonnement	Pourcentage moyen / désintégration	Énergie moyenne (KeV)
Gamma-2	89,07	140,5

6.2 Irradiation externe

La constante spécifique de rayonnement gamma pour le technétium 99m est de 5,4 microcoulombs/kg-MBq-H (0,18 R/mCi-H) à 1 cm. La première couche de demi-atténuation est de 0,017 cm de plomb (Pb). Le **Tableau 6** présente une gamme de valeurs de l'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide avec l'interposition de blindages de plomb d'épaisseurs différentes. Afin d'aider à limiter l'exposition au rayonnement, l'utilisation d'un blindage de plomb d'une épaisseur de 0,25 cm permettra d'atténuer par un facteur de 1000 l'exposition au rayonnement, de l'ordre du mégabecquerel (milliciurie).

Tableau 6 : Atténuation du rayonnement par un blindage en plomb.

Épaisseur du blindage (Pb), cm	Coefficient d'atténuation
0,017	0,5
0,08	0,1
0,16	0,01
0,25	0,001
0,33	0,0001

Afin de faciliter la correction en fonction de la décroissance radioactive, le **Tableau 7** présente les fractions résiduelles à différents intervalles après le moment de l'étalonnage.

Tableau 7 : Tableau de décroissance radioactive; demi-vie du ^{99m}Tc de 6,02 heures.

Heures	Fraction restante	Heures	Fraction restante
0*	1	7	0,447
1	0,891	8	0,398
2	0,794	9	0,355
3	0,708	10	0,316
4	0,631	11	0,282
5	0,562	12	0,251
6	0,501		

* Moment de l'étalonnage

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La gestion appropriée de la thérapie et des complications n'est possible que lorsque des installations adéquates de diagnostic et de traitement sont rapidement utilisables.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel soignant dans ce domaine.

Généralités

Le contenu de la fiole ne doit être utilisé que pour la préparation du Sestamibi-Technétium Tc 99m et ne doit pas être administré directement au patient sans suivre d'abord la procédure de préparation.

Le contenu de la trousse avant la préparation n'est pas radioactif. Toutefois, après l'ajout du pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) pour injection, il faut maintenir un blindage adéquat de la préparation finale.

Les composants de la trousse sont stériles et apyrogènes. Il est essentiel de suivre soigneusement les directives et de respecter des mesures d'asepsie rigoureuses au cours de la préparation.

Les réactions de marquage au technétium Tc 99m reposent sur le maintien des ions stanniques à l'état réduit. Il ne faut donc pas ajouter de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium pour injection contenant des agents oxydants.

Le Sestamibi-Technétium Tc 99m ne doit pas être utilisé au-delà de six heures après sa préparation.

La prudence s'impose et du matériel d'urgence doit être disponible lorsqu'on administre une injection de Sestamibi-Technétium Tc 99m; de plus, il faut s'informer auprès du patient de réactions allergiques possibles au médicament.

Cancérogénèse et mutagenèse

Voir section 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.

Comparativement à la plupart des autres produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique marqués au technétium, la dose d'irradiation aux ovaires (1,5 rad/30 mCi au repos, 1,2 rad/30 mCi à l'effort) est élevée. Une exposition minimale (ALARA) est nécessaire chez les femmes en âge de procréer (voir la section **DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS**).

Cardiovasculaire

Dans les cas connus ou présumés de cardiopathie, il faut assurer une surveillance et un traitement continus, conformément aux procédures cliniques sécuritaires établies.

Contamination

Les mesures suivantes doivent être prises jusqu'à 12 heures après l'injection du produit radiopharmaceutique : il faut utiliser une toilette plutôt que l'urinoir. Il faut tirer la chasse d'eau plusieurs fois après avoir utilisé les toilettes. S'il y a du sang ou de l'urine sur les vêtements, ces vêtements doivent être lavés séparément et rangés pendant une semaine ou deux pour permettre la décroissance radioactive. Des précautions particulières, comme un cathétérisme vésical, doivent être prises à la suite de l'injection à des patients incontinents pour minimiser le risque de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

• Fertilité

Aucune étude de reproduction animale n'a été effectuée avec le sestamibi-technétium Tc 99m. Nous ne savons pas si le sestamibi-technétium Tc 99m peut causer des dommages au fœtus lorsqu'il est administré à des femmes enceintes ou s'il peut nuire à la capacité reproductrice.

• Risque tératogène

Aucune étude de tératogénicité n'a été menée chez l'animal avec le sestamibi-technétium Tc 99m.

Surveillance et tests de laboratoire

Des mesures de la pression artérielle, des analyses de laboratoire et d'autres tests sont nécessaires pour surveiller la réponse au traitement et les effets indésirables possibles. Voir Section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ci-haut.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'y a pas eu d'études chez les femmes enceintes. Le sestamibi-technétium Tc 99m ne peut être administré aux femmes enceintes que si cela est jugé indispensable. Chez la femme en âge de procréer, il est préférable de faire passer la scintigraphie dans les 10 jours qui suivent le début des menstruations, ou après avoir vérifié que la femme n'est pas enceinte, surtout quand cet examen peut être différé. Il convient d'évaluer le bénéfice associé à l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique de diagnostic par rapport au risque possible pour un embryon ou un fœtus.

7.1.2 Allaitement

Le technétium [^{99m}Tc] pertechnétate est excrété dans le lait maternel au cours de l'allaitement. On ignore cependant si le sestamibi-technétium Tc 99m est excrété dans le lait humain. Les préparations pour nourrissons devraient donc remplacer l'allaitement maternel.

7.1.3 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le **tableau 8** donne un aperçu de certains des effets indésirables. Les effets indésirables les plus graves qui se sont produits sont des douleurs thoraciques / angine, des modifications du segment ST et la mort. Ceux-ci ont été rapportés au cours des essais cliniques d'imagerie cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquents lors des essais cliniques étaient une altération du goût, des douleurs thoraciques / angine et des modifications du segment ST.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés mis le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Les effets indésirables ont été évalués auprès de 3 741 adultes ayant participé à des essais cliniques. De ces patients, 3 068 (77 % de sexe masculin, 22 % de sexe féminin et 0,7 % de sexe non précisé) participaient à des essais cliniques d'imagerie cardiaque et 673 (100 % de sexe féminin) à des essais cliniques d'imagerie mammaire. Des cas d'angine, de douleurs thoraciques et de décès se sont produits dans des études d'imagerie cardiaque. Les effets indésirables rapportés à un taux de 0,5 % ou plus après l'injection de sestamibi-technétium Tc 99m sont indiqués dans le tableau qui suit :

Tableau 8 : Effets indésirables rapportés chez > 0,5 % des patients qui ont reçu du sestamibi-technétium Tc 99m dans le cadre d'études cliniques d'imagerie mammaire ou cardiaque*.

Système-organe	Imagerie mammaire	Imagerie cardiaque		
	Femmes n = 673	Femmes n = 685	Hommes n = 2 361	Total n = 3 046
Céphalées	11 (1,6 %)	2 (0,3 %)	4 (0,2 %)	6 (0,2 %)
Douleur thoracique/ Angine	0 (0 %)	18 (2,6 %)	46 (1,9 %)	64 (2,1 %)
Modifications du segment ST	0 (0 %)	11 (1,6 %)	29 (1,2 %)	40 (1,3 %)
Nausées	4 (0,6 %)	1 (0,1 %)	2 (0,1 %)	3 (0,1 %)
Altération du goût	129 (19,2 %)	60 (8,8 %)	157 (6,6 %)	217 (7,1 %)
Parosmie	8 (1,2 %)	6 (0,9 %)	10 (0,4 %)	16 (0,5 %)

*excluant les 22 patients dont le sexe n'a pas été enregistré.