

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Tekcis 2-50 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.

Activité ^{99m}Tc (Activité éluable à la date de calibration, 12h CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Activité ^{99}Mo (à la date de calibration, 12h CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Les quantités de technétium (^{99m}Tc) disponibles dans chaque élution dépendent du rendement réel du générateur utilisé tel que déclaré par le fabricant et approuvé par les autorités nationales compétentes.

Excipient(s) à effet notoire : sodium

Chaque mL de solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium contient 3,6 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur radiopharmaceutique

La solution éluée est une solution claire et incolore de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium dont le pH est compris entre 4,5 et 7,5

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 cas d'affections thyroïdiennes.

Scintigraphie des glandes salivaires : diagnostic d'une sialadénite chronique (par exemple syndrome de Sjögren) ainsi que l'évaluation de la fonction des glandes salivaires et de la perméabilité canalaire dans les troubles des glandes salivaires, et du 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 pour l'évaluation des troubles de la fonction lacrymale et le suivi de la réponse aux interventions thérapeutiques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Si la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est administrée par voie intraveineuse, les activités peuvent varier largement selon les informations cliniques recherchées et l'appareillage utilisé.

L'injection d'activités supérieures aux NRD (Niveaux de Référence Diagnostiques) 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 pour chaque œil.

Insuffisants rénaux

La radioactivité à administrer doit être déterminée avec soin 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 au jeune patient peut être calculée en multipliant une activité de base (à des fins de calcul) par un facteur de correction correspondant à sa masse corporelle (Tableau 1).

$$A[\text{MBq}] \text{ Administrée} = \text{Activité de base} \times \text{facteur de correction}$$

Scintigraphie thyroïdienne :

Activité administrée [MBq] = 5,6 MBq x facteur de correction (Tableau 1). Une activité minimale de 10 MBq 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 obtenir des images de qualité suffisante.

Tableau 1 : Facteurs de correction selon la masse corporelle dans la population pédiatrique (pour la scintigraphie thyroïdienne et l'identification/localisation de la muqueuse gastrique ectopique) conformément aux recommandations de l'EANM -Mai 2008

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 indiquée dans le tableau 2. Une activité minimale de 10 MBq est nécessaire pour l'obtention d'images de qualité satisfaisante.

Tableau 2 : Facteurs de correction pour la population pédiatrique (pour la scintigraphie des glandes salivaires) selon les recommandations de l'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.

Mode d'administration

Par voie intraveineuse ou oculaire.

Pour usage multidose

Pour les instructions concernant la préparation extemporanée du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Pour la scintigraphie thyroïdienne, la scintigraphie des glandes salivaires, l'identification/localisation de la 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 (usage oculaire).

Acquisition des images

Scintigraphie thyroïdienne : 20 minutes après injection intraveineuse.

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

Identification/localisation de la muqueuse gastrique ectopique (diverticule de Meckel) : immédiatement après l'injection et à intervalles réguliers pendant 30 minutes.

Scintigraphie des canaux lacrymaux : acquisition dynamique dans les deux minutes suivant l'instillation, suivi d'images statiques acquises à intervalles réguliers sur 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 de réactions anaphylactiques

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 rayonnements ionisants 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 au rayonnement est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

Pour des informations sur l'utilisation chez la population pédiatrique, 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 bloquant la thyroïde peut être nécessaire 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 après l'examen afin de réduire l'exposition aux radiations.

Un agent bloquant de la thyroïde doit être administré avant une scintigraphie des canaux lacrymaux ou une recherche du diverticulum de Meckel, afin d'éviter des faux positifs et pour minimiser l'accumulation de pertechnétate dans la thyroïde et les glandes salivaires. En revanche, aucun agent bloquant la thyroïde ne doit être administré avant une scintigraphie de la thyroïde, de la parathyroïde, 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 3 ou 4 heures afin de maintenir un faible péristaltisme intestinal.

Après marquage *in vivo* des hématies en utilisant les ions stanneux pour sa réduction, le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium se fixe principalement au sein des hématies. C'est pourquoi la scintigraphie à la recherche d'un diverticule de Meckel doit être réalisée avant ou plusieurs jours après le marquage *in vivo* des hématies.

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 3,6 mg/mL de sodium.

En fonction du moment 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 (Imagerie par Résonance Magnétique).

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir la 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 de diverticules de Meckel.

De nombreux médicaments modifient la fixation thyroïdienne.

les médicaments antithyroïdiens (par exemple carbimazole ou autres dérivés imidazolés tels que le propylthio-uracile), salicylés, corticoïdes, nitroprussiate de sodium, sulfobromophtaléine de sodium et perchlorate : leur administration doit être interrompue une semaine avant la scintigraphie thyroïdienne ;

la phénylbutazone et les expectorants : le traitement doit être interrompu deux semaines auparavant ;

les préparations thyroïdiennes naturelles ou de synthèse (par exemple thyroxine sodique, liothyronine sodique, extrait thyroïdien) : le traitement doit être interrompu deux ou trois semaines auparavant ;

l'amiodarone, les benzodiazépines et le lithium doivent être interrompus quatre semaines auparavant ;

aucun produit de contraste iodé ne doit avoir été administré au cours des 1 à 2 mois précédent l'examen.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Quand l'administration d'un radiopharmaceutique est prévue 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 (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

L'administration de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à une femme enceinte ou supposée l'être ne doit être réalisée qu'en cas de nécessité absolue et si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus. D'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes doivent être considérées.

Il a été démontré que le ^{99m}Tc (sous forme de pertechnétate libre) traverse la barrière placentaire.

Allaitement

Avant l'administration de radiopharmaceutiques à une mère qui allaite, il est nécessaire d'envisager la possibilité de retarder l'examen après la fin de l'allaitement ou de se demander si le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié en termes de passage de radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme nécessaire, 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 sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Des informations sur des effets indésirables issues de notifications spontanées sont disponibles. 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 radiopharmaceutique TEKCIS est utilisé pour le marquage radioactif de divers composés. Le potentiel d'effets indésirables de ces médicaments 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 éventuels des effets indésirables à la suite de l'administration intraveineuse d'une préparation pharmaceutique marquée par le ^{99m}Tc dépendent du composé spécifique utilisé. Ces informations peuvent être consultées dans le RCP de la trousse utilisée pour la préparation radiopharmaceutique.

Liste des effets indésirables :

La fréquence des effets indésirables est ainsi définie

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

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée* : Réactions anaphylactoïdes (par exemple dyspnée, coma, urticaire, érythème, éruption, prurit, œdème à diverses localisations, par exemple du visage).

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée* : Réactions vasovagales (par exemple syncope, tachycardie, bradycardie, sensations vertigineuses, céphalées, vision floue, bouffées vasomotrices)

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée * : Vomissements, nausées, diarrhée.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence indéterminée* : Réactions au site de l'injection, en raison de l'extravasation (par exemple cellulite, douleur, érythème, tuméfaction)

* Effets indésirables décrits dans des notifications spontanées.

Une exposition à des radiations ionisantes est associée à l'induction de cancers et à un risque d'anomalies congénitales. La dose efficace étant de 5,2 mSv quand la radioactivité maximale recommandée de 400 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

Description des effets indésirables sélectionnés

Réactions anaphylactiques (par exemple dyspnée, coma, urticaire, érythème, éruption, prurit, œdème à diverses localisations, (par exemple au visage)).

Des réactions anaphylactiques ont été rapportées à la suite de l'injection intraveineuse de solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium et concernent divers symptômes cutanés ou respiratoires tels que des irritations cutanées, œdèmes ou dyspnées.

Réactions neurovégétatives (système nerveux et troubles digestifs) :

Des cas isolés de réactions neurovégétatives sévères ont été rapportés, mais la plupart des effets neurovégétatifs décrits ont été des troubles digestifs tels que des nausées ou des vomissements. D'autres rapports ont décrit des réactions vasovagales telles que des céphalées ou des sensations vertigineuses. 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 sont allées 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

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

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : divers produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, pour la thyroïde code ATC : V09FX01.

Aucune activité pharmacologique n'a été observée aux activités administrées à des fins diagnostiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

L'ion pertechnétate présente une distribution biologique similaire à celle des ions iodure et perchlorate, se concentrant transitoirement dans les glandes salivaires, le plexus choroïde, l'estomac (muqueuse gastrique) et la glande thyroïde, d'où il est éliminé sous forme inchangée. L'ion pertechnétate tend également à se concentrer dans des régions présentant une hypervasculisation ou des anomalies de la perméabilité vasculaire, particulièrement quand un prétraitement par un agent bloquant a inhibé la fixation dans des 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 choroïdien.

Néanmoins, contrairement à l'iode, le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium 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 pertechnetate de sodium (^{99m}Tc) dans la circulation sanguine, les glandes salivaires et l'estomac sécrètent le pertechnetate de sodium (^{99m}Tc) respectivement 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 période radioactive est d'environ 3 heures. Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium 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 excrétion 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 valables lorsque le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est utilisé pour le radiomarquage des trousseaux pour préparation radiopharmaceutique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe aucune information sur la toxicité aiguë, subaiguë et chronique à la suite de l'administration d'une dose unique ou d'administrations réitérées. La quantité de pertechnétate (^{99m}Tc) administrée durant des examens cliniques diagnostiques est très faible, et aucun effet indésirable autre que des réactions allergiques n'a été rapporté.

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.

Toxicité pour la reproduction

Le passage transplacentaire du ^{99m}Tc à partir d'une injection de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium administré par voie intraveineuse a été étudié chez la souris. Sans prétraitement par du perchlorate, une quantité s'élevant jusqu'à 60 % du pertechnétate (^{99m}Tc) injecté a été retrouvée dans l'utérus gravide. Des études menées chez la souris gestante durant la gestation, la lactation et l'allaitement, et l'allaitement seul ont montré des modifications chez la progéniture incluant une diminution pondérale, une apilosité et une stérilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

- Système de colonne :
Oxyde d'aluminium
- Poche de solution pour élution :
Chlorure de sodium, nitrate 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 dans la rubrique 12.

6.3. Durée de conservation

Générateur : 21 jours à partir de la date de fabrication.

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

Éluat pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium : à utiliser dans les 10 heures après élution, avec un maximum de 10 prélèvements.

Ce produit ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Flacons d'élution : 24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Générateur : ce produit ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Éluat : pour les conditions de conservation du médicament après élution, voir la rubrique 6.3.

Flacons sous vide : Ne pas conserver au-dessus de 25° C.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le générateur Tekcis est livré en conteneur de transport de type A. Il comporte :

- une poche souple en polypropylène de 250 mL contenant la solution d'élution (1). Elle est connectée au sommet de la colonne chromatographique par une aiguille en acier inoxydable (2).
- une colonne chromatographique en verre (3) fermée à ses extrémités par un bouchon en silicium munis de frittés en acier inoxydable (4). Cette colonne contient de l'alumine sur laquelle est adsorbé le molybdène-99.
- une aiguille de sortie (5) dont l'une des extrémités est connectée à la base de la colonne; l'autre extrémité (6) se connectant au flacon d'élution pour éluer la colonne ou au flacon de protection (STE-ELU) afin de préserver la stérilité entre deux élutions.

La colonne d'alumine et les aiguilles sont protégées par un blindage cylindro-conique en plomb ou en tungstène (7). Jusqu'à 25 GBq, les générateurs de technétium (^{99m}Tc) sont équipés d'un blindage en plomb et celui de 50 GBq d'un blindage en tungstène.

L'ensemble est placé dans une coque parallélépipédique en plastique moulé (23 x 21 x 14 cm) (8-9).

L'aiguille d'élution sortant de la partie supérieure de la coque en plastique, est protégée par un capuchon de transport ou un flacon de protection (STE-ELU).

A côté de l'aiguille d'élution, se trouve un robinet (10) fermé au cours du transport.

Accessoires fournis avec le générateur :

- une pochette de 7 flacons d'élution, stériles et apyrogènes, sous vide partiel (TC-ELU-5) (11) permettant l'élution de 5 mL à 6 mL.
- un flacon stérile de protection de l'aiguille d'élution (STE-ELU).

Chaque flacon d'élution et flacon de protection est un flacon de 15 mL en verre, incolore, type I de la Pharmacopée européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule en aluminium.

- Un conteneur d'élution (12) est fourni avec le premier envoi.

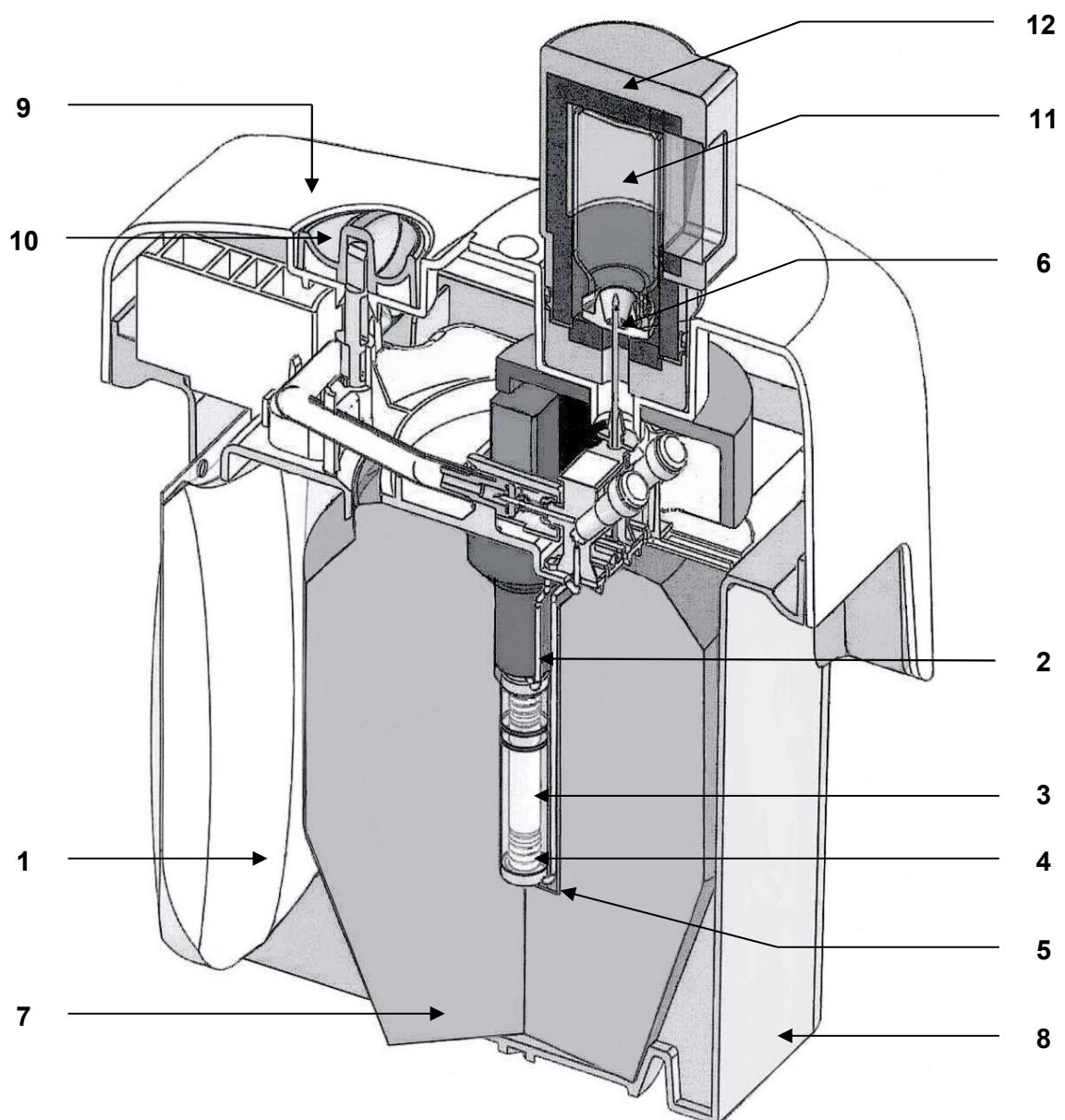
Autres accessoires disponibles :

- trousse contenant des flacons de 7 x15 mL :
 - flacons sous vide partiel permettant l'élution de 5 à 6 mL ;
 - flacons sous vide partiel permettant l'élution de 9 à 11 mL ;
 - flacons sous vide partiel permettant l'élution de 14 à 16 mL.
- blindage supplémentaire en plomb s'adaptant au générateur Tekcis : PROTECT ELU.

Présentation :

Activité ^{99m}Tc (Activité maximale éluable à la date de calibration, 12h CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Activité ^{99}Mo (à la date de calibration, 12h CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Schéma du générateur Tekcis en mode élution



1	Poche de solution pour élution	Blindage cylindro-conique en plomb ou en tungstène	7
2	Aiguille de connexion	Coque inférieure en plastique	8
3	Colonne chromatographique en verre	Coque supérieure en plastique	9
4	Bouchon en silicone + frites en acier inoxydable	Robinet	10
5	Aiguille de sortie en acier inoxydable	Flacon d'élution	11
6	Aiguille d'élution	Conteneur d'élution	12

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services compétents. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et 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 l'intégrité du générateur ou du flacon contenant l'éluat est compromise, celui-ci ne doit 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 vomissements, etc... Par conséquent, il faut prendre toutes les mesures de radioprotection requises par les 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

CIS BIO INTERNATIONAL

RN 306

B.P.32

91192 Gif-Sur-Yvette CEDEX

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CIP : 578 175-2 ou 34009 578 175 2 7 : générateur pour élution de 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 25 ou 50 GBq de technétium-99m à la date de calibration.

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

Date de première autorisation : 28 septembre 2010

Date de dernier renouvellement : 15 juin 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/2023

11. DOSIMETRIE

Les données ci-dessous proviennent de l'ICRP 80 et sont calculées selon les hypothèses suivantes :

(I) Sans prétraitement par un agent bloquant :

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (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	0,023	0,035
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 côlon 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 :

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
	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 ascendant	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
Paroi du côlon 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 intraveineuse de 400 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à un adulte pesant 70 kg est d'environ 5,2 mSv.

Après prétraitement par un agent bloquant et administration de 400 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à un adulte pesant 70 kg, la dose efficace est de 1,7 mSv.

La dose de radiations 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.

Exposition externe aux radiations :

	Débit de dose du ^{99}Mo - ^{99m}Tc à la surface du générateur ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)	Débit de dose du ^{99}Mo - ^{99m}Tc à un mètre de distance du générateur ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)
Blindage de 41 mm en plomb	16	0,3

Les débits de dose à la surface et la dose accumulée dépendent de nombreux facteurs. Des mesures de rayonnement dans les locaux et durant le travail sont d'une extrême importance et doivent être réalisées.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

L'élution par le générateur doit être effectuée dans des locaux conformes à la réglementation nationale relative à la sécurité d'utilisation des produits radioactifs.

La solution éluee est une solution injectable limpide et incolore de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium de pH 4,5 à 7,5 et de pureté radiochimique supérieure ou égale à 95 %.

Si la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est utilisée pour le marquage d'une préparation radiopharmaceutique, la notice de la trousse concernée doit être consultée.

Méthode de préparation

Désinfecter le bouchon des flacons d'élution avant chaque élution.

Mise en garde :

Ne pas utiliser d'éthanol ou d'éther éthylique pour désinfecter le bouchon du flacon d'élution, car cela pourrait interférer avec le processus d'élution.

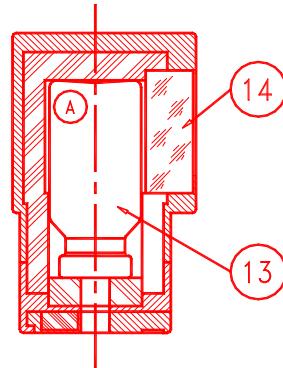
Pendant le transport, la stérilité de l'aiguille d'élution est préservée par un capuchon.

Protéger l'aiguille d'élution d'une éventuelle contamination bactérienne en plaçant le flacon de protection sur l'aiguille entre deux élutions.

Respecter les séquences suivantes pour l'obtention de résultats satisfaisants :

- **Première élution :**

- Lors de l'utilisation du générateur pour la première fois, OUVRIR robinet (10) sur la position **ON AVANT** de mettre en place le flacon d'élution. Ne jamais refermer le robinet entre deux élutions. Ne le refermer qu'au moment de la mise hors service définitive du générateur.
- Pour éluer le générateur, remplacer le bouchon ou le flacon de protection par un conteneur d'élution (A) dans lequel a été placé un flacon d'élution sous vide correspondant au volume d'élution désiré (13).
- L'élution peut être observée par la fenêtre en verre plombée (14) du conteneur (A). Attendre deux minutes pour que l'élution soit totale.



Vérifier la limpidité de l'éluat avant utilisation et éliminer la solution si celle-ci n'est pas limpide.

Après l'élution, remettre immédiatement en place le flacon protecteur afin de maintenir la stérilité de l'aiguille.

Volumes d'élution

Tekcis est un générateur conçu pour éluer toute l'activité en technétium-99m disponible en 5 mL. Des éluations fractionnées ne sont donc pas nécessaires. Une éluation avec des volumes plus importants (10 ou 15 mL) peut cependant être effectuée.

Possibilités d'utilisation

L'activité mentionnée sur l'étiquette du générateur est **exprimée en technétium-99m disponible à la date de la calibration (12:00 CET)**.

L'activité en technétium-99m disponible dépend :

- de l'activité en molybdène-99 au moment de l'élution ;
- du temps écoulé depuis la dernière éluation.

Contrôle de qualité

La radioactivité et la présence de molybdène-99 dans l'éluat doivent être vérifiés avant l'administration.

Le test pour la détection du molybdène (⁹⁹Mo) dans l'éluat peut être effectué soit selon la méthode de la Pharmacopée Européenne, soit selon d'autres méthodes validées, permettant la détermination d'une teneur en molybdène- (⁹⁹Mo) inférieure à 0,1 % de la radioactivité totale à la date et heure de l'administration.

Masse de technétium (^{99m}Tc + ^{99}Tc) présente dans l'éluat :

Le molybdène-99 se transforme en technétium-99m (87,6 % des désintégrations du molybdène-99) et en technétium-99 (12,4 % des désintégrations du molybdène-99). La masse totale de technétium ($(^{99m}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$) exprimée en μg de technétium présent dans l'éluat peut être calculée au moyen de la formule simplifiée suivante :

$$M (\mu\text{g}) = \frac{\text{Activité en technétium-99m de l'éluat} \times k}{F}$$

$$k = 5,161 \cdot 10^{-3} \text{ (activité exprimée en GBq)}$$

F représente le rapport du nombre d'atomes de technétium-99m (N_{99m}) sur le nombre total d'atomes de technétium (N_t) :

$$F = \frac{N_{99m}}{N_t}$$

Les valeurs de ce rapport (F) en fonction du temps écoulé entre deux élutions sont présentées dans le tableau suivant :

Heures	Jours						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Exemples :

Le technétium-99m d'un générateur est élué en 5 mL ; l'activité mesurée est de 10 GBq; l'élution précédente a été effectuée 27 heures auparavant.

La masse de technétium est :

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \cdot 10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

soit $0,042 \mu\text{g/mL}$

Le technétium-99m d'un générateur est élué 4 jours après sa préparation (il s'agit alors pour l'utilisateur d'une première élution). Pour une activité de 10 GBq éluée dans 5 mL, la masse de technétium est :

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \cdot 10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

$$0,0498$$

soit $0,207 \mu\text{g/mL}$,

c'est-à-dire cinq fois plus de technétium que dans l'exemple précédent. Bien que faible, cette quantité de technétium peut affecter le rendement de marquage de certains composés.

Le premier éluat obtenu à partir de ce générateur peut généralement être utilisé, sauf indication contraire. Même si l'élation précédente date de plus de 24 heures, l'éluat peut être utilisé pour le marquage de trousse, sauf si l'utilisation d'un éluat frais est précisée dans le RCP de la trousse concernée.

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

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R 1333-24 du Code de la Santé publique.