

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Scintimun 1 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de Scintimun contient 1 mg de besilesomab.

Le besilesomab est un anticorps monoclonal anti-granulocytes (BW 250/183) produit dans des cellules murines.

Le radionucléide n'est pas inclus dans la trousse.

Excipients à effet notoire :

Chaque flacon de Scintimun contient 2 mg de sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Scintimun : poudre blanche

Solvant pour Scintimun : poudre blanche à reconstituer

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après radiomarquage par la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution de technétium (^{99m}Tc) besilesomab obtenue est indiquée chez l'adulte pour l'imagerie scintigraphique, en association à d'autres méthodes d'imagerie appropriées, pour la détermination de la localisation d'une inflammation ou d'une infection du squelette périphérique en cas de suspicion d'ostéomyélite chez un adulte.

Scintimun ne doit pas être utilisé pour le diagnostic d'une infection du pied diabétique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament radiopharmaceutique doit être uniquement utilisé dans un service de médecine nucléaire habilité et ne doit être manipulé que par des personnes autorisées.

Posologie

Adultes

L'activité recommandée du technétium (^{99m}Tc) besilesomab doit être de 400 à 800 MBq, ce qui correspond à l'administration de 0,25 à 1 mg de besilesomab.

Pour les administrations répétées, voir rubrique 4.4.

Personnes âgées

Aucune adaptation de l'activité n'est nécessaire.

Insuffisance rénale/insuffisance hépatique

Aucune étude formelle n'a été menée chez des patients présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique. En raison de la courte demi-vie du technétium (^{99m}Tc) avec lequel est marqué le besilesomab une adaptation de l'activité n'est cependant pas nécessaire chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du Scintimun chez les enfants et les adolescents n'ont pas encore été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

La solution radiomarquée doit être administrée par voie intraveineuse, sous forme de dose unique.

Ce médicament radiopharmaceutique doit être reconstitué et radiomarké avant administration au patient.

Pour les instructions concernant la reconstitution et le radiomarkage du produit radiopharmaceutique, voir rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition des images

L'acquisition des images doit débuter 3 à 6 heures après l'administration. Une acquisition supplémentaire est recommandée 24 heures après l'injection initiale. L'acquisition peut être effectuée par imagerie planaire.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif, à d'autres anticorps murins, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à tout composant du radiopharmaceutique marqué.

Détection positive d'anticorps humains anti-souris (HAMA).

Grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque 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.

Des réactions allergiques aux protéines murines ne pouvant être exclues, des traitements cardiovasculaires, des corticoïdes et des antihistaminiques doivent être disponibles pendant l'administration du produit.

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 la plus basse possible tout en permettant d'obtenir l'information diagnostique requise.

Préparation du patient

Scintimun doit être administré à des patients suffisamment hydratés. Afin d'obtenir des images de meilleure qualité et de réduire l'exposition de la vessie aux radiations, les patients doivent être encouragés à s'hydrater et à uriner aussi souvent que possible avant et après l'examen.

Un intervalle d'au moins 2 jours doit être observé entre toute scintigraphie précédente réalisée avec un autre agent marqué par le technétium (^{99m}Tc) et l'administration de Scintimun.

Interprétation des images

Il n'existe actuellement aucun critère permettant de distinguer une infection d'une inflammation sur des images acquises après injection de Scintimun. Ces images doivent être interprétées dans le contexte d'autres examens appropriés d'imagerie anatomique et/ou fonctionnelle.

On ne dispose que de données limitées sur la liaison du technétium (^{99m}Tc)-besilesomab aux tumeurs exprimant l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) *in vivo*. *In vitro*, le besilesomab réagit de façon croisée avec l'ACE. Des résultats faussement positifs ne peuvent être exclus chez un patient porteur de tumeur exprimant l'ACE.

De faux résultats peuvent être observés chez les patients présentant une pathologie affectant les neutrophiles ou souffrant d'une hémopathie maligne, notamment un myélome.

Après l'examen

Tout contact étroit avec un enfant en bas âge ou une femme enceinte doit être évité au cours des 12 heures suivant l'injection.

Mises en garde spécifiques

Intolérance au fructose

Ce médicament contient 2 mg de sorbitol par flacon de Scintimun.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas recevoir ce médicament, sauf en cas de nécessité absolue.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Anticorps humains anti-souris (HAMA)

L'administration d'anticorps monoclonaux murins peut entraîner l'apparition d'anticorps humains anti-souris (HAMA). Les patients présentant des HAMA préexistants peuvent avoir un risque plus élevé de réactions d'hypersensibilité. Une éventuelle exposition antérieure du patient à un anticorps monoclonal murin doit être recherchée et un test de détection des HAMA doit être réalisé avant l'injection de Scintimun; une réponse positive contre-indique l'administration de Scintimun (voir rubrique 4.3).

Administration réitérée

Les données sur l'administration réitérée de Scintimun sont très limitées. Scintimun ne doit être administré qu'une seule fois au cours de sa vie à un patient donné.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

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

Les principes actifs qui inhibent l'inflammation ou affectent le système hématopoïétique (antibiotiques et corticoïdes par exemple) peuvent être à l'origine de résultats faussement négatifs.

Ces substances ne doivent donc pas être administrées en même temps ou peu de temps avant l'injection de Scintimun.

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 besilesomab est contre-indiquée chez la femme enceinte (voir rubrique 4.3).

Allaitement

On ne sait pas si le produit est excrété dans le lait humain. Ce risque ne peut être exclu pour un nourrisson allaité au sein.

Avant l'administration de radiopharmaceutiques à une mère qui allaite, il est nécessaire d'envisager la possibilité de réaliser l'examen après la fin de l'allaitement ou bien de se demander si le choix du radiopharmaceutique est le plus approprié compte-tenu du passage de la radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration paraît nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant les trois jours suivants et le lait tiré doit être éliminé. Ces trois jours correspondent à 10 demi-vies du technétium (^{99m}Tc) (60 heures). A la fin de cette période, l'activité résiduelle représente environ 1/1000 de l'activité initiale dans l'organisme.

Il est recommandé d'éviter tout contact étroit entre la patiente et l'enfant pendant les 12 heures suivant l'injection.

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

Scintimun n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Lors de l'étude clinique la plus récente où 123 patients ont reçu Scintimun, la réaction indésirable la plus fréquemment rapportée a été l'apparition d'anticorps humains anti-souris (HAMA) chez 14% des patients après une administration unique (16 positifs sur 116 testés un et/ou trois mois après l'administration).

Le tableau ci-dessous indique les réactions indésirables par classe de système d'organe MedDRA. Les fréquences sont basées sur les données de l'essai clinique le plus récent et d'une enquête non interventionnelle sur la tolérance.

Les fréquences mentionnées ci-dessous sont définies au moyen de la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$).

Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de système d'organe MedDRA	Réactions indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réaction anaphylactique/anaphylactoïde	Rare
	Hypersensibilité, dont œdème de Quincke, urticaire	Peu fréquent
Affections vasculaires	Hypotension	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies, arthralgies	Rare
Investigations	Anticorps humains anti-souris positifs	Très fréquent

L'exposition à des radiations ionisantes est liée à l'induction de cancers et à une possibilité de survenue d'anomalies congénitales. La fréquence de ces effets secondaires lors d'explorations diagnostiques de médecine nucléaire n'est pas connue. Comme la dose efficace est d'environ 6.9 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 800 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

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 :

France

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Si une dose excessive de technétium (^{99m}Tc)-besilesomab a été administrée, la dose de radiation reçue par le patient doit être réduite, si possible, en augmentant l'élimination du radioélément par diurèse forcée et mictions fréquentes et en administrant un laxatif afin de favoriser l'excrétion fécale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Radiopharmaceutique pour diagnostic, détection d'une inflammation et d'une infection, dérivés du (^{99m}Tc)-technetium, Code ATC : V09HA03.

Mécanisme d'action

Le besilesomab est une immunoglobuline murine d'isotype IgG1 qui se lie spécifiquement au NCA-95 (non specific cross-reacting antigen 95), épitope exprimé sur la membrane cellulaire des granulocytes et de leurs précurseurs. Le besilesomab réagit de façon croisée avec les tumeurs exprimant l'antigène carcino-embryonnaire (ACE). Le besilesomab n'exerce aucun effet sur l'activation du complément ni sur la fonction des granulocytes ou les plaquettes.

Effets pharmacodynamiques

Aux activités recommandées, il n'exerce aucun effet pharmacodynamique cliniquement pertinent.

Efficacité clinique

Lors d'un essai randomisé et croisé comparant les interprétations en insu d'images obtenues avec Scintimun et des leucocytes marqués par le technétium (^{99m}Tc) chez 119 patients avec suspicion d'ostéomyélite, le taux de concordance entre les deux méthodes a été de 83 % (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % : 80 %). Cependant, sur la base du diagnostic de l'investigateur au bout d'un mois de suivi, la spécificité de Scintimun a été légèrement plus basse que celle des leucocytes marqués par le ^{99m}Tc (71,8 % contre 79,5 %).

Les données sur l'utilisation de Scintimun pour le diagnostic d'une infection du pied diabétique sont insuffisantes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Les courbes d'activité-temps de la radioactivité en sang total présentaient une allure biphasique, avec une phase précoce (0 à 2 heures) et une phase tardive (5 à 24 heures). Après correction de la décroissance du radioélément, la demi-vie calculée de la phase précoce a été de 0,5 h, tandis que la demi-vie d'élimination de la phase tardive a été de 16 h.

Fixation aux organes

Six heures après l'injection, environ 1,5 % de la radioactivité totale se retrouvaient dans le foie, contre environ 3,0 % dans la rate. Vingt-quatre heures après l'injection, ces pourcentages de radioactivité étaient de 1,6 % dans le foie et de 2,3 % dans la rate.

Des accumulations non pathologiques inhabituelles peuvent être observées dans la rate (jusqu'à 6 % des patients), dans le côlon (jusqu'à 4 % des patients), dans le foie et la moelle osseuse (jusqu'à 3 % des patients) et dans la thyroïde et les reins (jusqu'à 2 % des patients).

Élimination

La mesure des taux de radioactivité dans l'urine a montré que jusqu'à 14 % de l'activité administrée étaient excrétés par voie urinaire au cours des 24 heures suivant l'injection. La faible clairance rénale de l'activité (0,2 L/h pour un débit de filtration glomérulaire de 7 L/h) a indiqué que la principale voie d'élimination du besilesomab n'était pas rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études précliniques de toxicologie et de pharmacologie de sécurité ont été effectuées en utilisant la trousse commerciale reconstituée avec du technétium (^{99m}Tc) décro. L'effet des radiations n'a par conséquent pas été évalué.

Les données non cliniques obtenues lors des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité par administration unique ou répétée conduites avec le composé non radioactif n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, bien que des anticorps antimurins aient été détectés dans tous les groupes traités (et dans le groupe témoin) lors d'une étude par administration répétée chez le singe. Les études de génotoxicité effectuées afin de rechercher des impuretés potentiellement génotoxiques se sont révélées également négatives. Aucune étude de cancérogénicité à long terme et de toxicité pour la reproduction n'a été conduite.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Flacon de Scintimun

Phosphate monosodique anhydre

Phosphate disodique anhydre

Sorbitol E420

Sous atmosphère d'azote

Flacon de solvant pour Scintimun

Acide 1, 1, 3, 3-propane tétraphosphonique, sel tétrasodique, dihydraté (PTP)

Chlorure d'étain dihydraté

Hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

Azote

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

3 ans.

Après radiomarquage : 3 heures.

Ne pas conserver au-dessus de 25°C après radiomarquage.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après reconstitution et radiomarquage du produit, voir la rubrique 6.3.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de Scintimun

Flacon de 15 mL en (verre incolore, de type I), fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutylé et scellé par une capsule en aluminium (vert) contenant 5,02 mg de poudre.

Solvant pour Scintimun

Flacon de 15 mL en (verre incolore, de type I), fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutylé et scellé par une capsule en aluminium (jaune) contenant 2,82 mg de poudre.

Présentations :

Trousse d'un flacon multidose de Scintimun et d'un flacon de solvant.

Trousse de deux flacons multidoses de Scintimun et de deux flacons de solvant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 compétents. 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.

Le contenu du flacon doit être utilisé exclusivement pour la préparation du (^{99m}Tc) besilesomab et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir fait l'objet de la procédure de préparation préalable. Pour les instructions sur la préparation extemporanée du produit, voir rubrique 12.

Si l'intégrité du flacon est compromise lors de la préparation du produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

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

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Par contre, après ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la préparation finale doit être placée dans une protection de plomb appropriée.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente certains risques pour l'entourage du patient. Ceux-ci résultent de l'émission de radiations externes ou de la contamination par les urines, les vomissures, etc. Il faut donc prendre toutes les mesures de radioprotection requises par les législations ou les réglementations nationales.

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

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

CIS bio international
B.P.32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/602/001
EU/1/09/602/002

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

Date de première autorisation : 11 janvier 2010
Date de dernier renouvellement : 26 août 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11/2024

11. DOSIMÉTRIE

Le technétium (^{99m}Tc) est produit à l'aide d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et décroît en émettant des rayons gamma ayant une énergie moyenne de 140 keV et selon une période radioactive de 6,02 heures pour donner du technétium (^{99}Tc) qui, au regard de sa période prolongée de $2,13 \times 10^5$ années, peut être considéré comme quasi-stable.

Les doses absorbées par chaque organe ou groupe d'organes ont été calculées au moyen de la méthodologie développée par la MIRD (Medical Internal Radiation Dose).

La dose efficace a été calculée en employant les doses absorbées déterminées pour chacun des organes, en prenant en compte les facteurs de pondération (radiations et tissus) conformément aux recommandations de l'ICPR (International Commission of Radiological Protection, Publication 103).

Tableau 1 : Valeurs des doses absorbées calculées pour l'homme et la femme

Organe	mSv/MBq	
	Homme	Femme
Cerveau	0,00236	0,00312
Cœur	0,00495	0,00597
Côlon	0,00450	0,00576
Estomac	0,00445	0,00535
Foie	0,0100	0,0126
Intestin grêle	0,00480	0,00575
Moelle osseuse (rouge)	0,0242	0,0229
Muscles	0,00317	0,00391
Ovaires		0,00594
Pancréas	0,00690	0,00826
Peau	0,00178	0,00216
Poumons	0,0125	0,0160
Rate	0,0271	0,0324
Reins	0,0210	0,0234
Seins		0,00301
Surrénales	0,00759	0,00937
Testicules	0,00182	
Thymus	0,00351	0,00423
Thyroïde	0,00279	0,00321
Os	0,0177	0,0227
Utérus		0,00501
Vésicule biliaire	0,00591	0,00681
Vessie	0,00305	0,00380
Corps entier.	0,00445	0,00552
Dose efficace 0,00863 mSv / MBq		

Pour ce produit, la dose efficace résultant d'une activité administrée de 800 MBq à un adulte de 70 kg est de 6,9 mSv.

Lors de l'administration d'une activité de 800 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (os) est de 14,2 mGy, et les doses typiques de radiations délivrées aux organes critiques, moelle osseuse, rate et reins, sont respectivement de 19,4 mGy, 21,7 mGy et 16,8 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Chaque flacon de Scintimun contient une poudre stérile contenant 1 mg de besilesomab.

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent jamais être ouverts. Les solutions doivent être prélevées à travers le bouchon à l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou en utilisant un système automatique agréé.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Méthode de préparation

Pour obtenir un rendement de radiomarquage optimal :

- Le radiomarquage doit être réalisé au moyen de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium fraîchement élué.
- Les éluats doivent uniquement provenir d'un générateur de technétium (^{99m}Tc) qui a été élué au cours des dernières 24 heures (moins de 24 heures de régénération)
- Le premier éluat provenant d'un générateur de technétium (^{99m}Tc) qui n'a pas été élué au cours du week-end **ne doit pas** être utilisé.

Méthode :

1. Prendre un flacon de solvant pour Scintimun (capsule jaune en aluminium) dans la trousse. Désinfecter la surface du bouchon et la laisser sécher. Au moyen d'une seringue, introduire 5 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9 % à travers le bouchon. Sans ôter l'aiguille, prélever un volume équivalent d'air afin d'éviter une surpression dans le flacon. Agiter délicatement.
2. Après dissolution complète, désinfecter la surface du bouchon et la laisser sécher. Au moyen d'une seringue hypodermique, transférer **1 mL** de cette solution dans un flacon de Scintimun (capsule verte en aluminium). Sans ôter l'aiguille, prélever un volume équivalent d'air afin d'éviter une surpression dans le flacon. Homogénéiser en faisant tourner délicatement le flacon. Le contenu du flacon de Scintimun se dissout en une minute (**ne pas agiter**).
3. Au bout d'une minute, vérifier que le contenu du flacon de Scintimun est totalement dissous. Placer le flacon de Scintimun dans un conteneur blindé approprié. Désinfecter la surface du bouchon et la laisser sécher. Au moyen d'une seringue hypodermique, introduire **2 à 7 mL** de pertechnétate (^{99m}Tc) à travers le bouchon (l'éluat doit être conforme aux spécifications de la Ph. Eur. en vigueur). Sans ôter l'aiguille, prélever un volume équivalent d'air afin d'éviter une surpression dans le flacon. Faire tourner délicatement le flacon afin de mélanger la totalité de la solution (**ne pas agiter**). L'activité doit être de **400 à 1800 MBq** en fonction du volume de pertechnétate (^{99m}Tc). Le volume total est de 3 à 8 mL dans le flacon de Scintimun.
4. Remplir l'étiquette fournie et la coller sur le conteneur blindé contenant le flacon de solution radiomarquée.
5. La solution est prête pour injection 10 minutes après l'ajout de pertechnétate (^{99m}Tc).

Notes sur les instructions :

- Le solvant pour Scintimun ne doit **jamais** être radiomarqué en premier puis ajouté au flacon de Scintimun.
- La solution injectable radiomarquée finale doit être protégée de l'oxygène.

Après reconstitution avec le solvant et marquage au moyen d'une solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution injectable de technétium (^{99m}Tc) besilesomab obtenue est limpide et incolore avec un pH de 6,5 – 7,5.

Contrôle de qualité

La pureté radiochimique de la préparation radiomarquée finale peut être testée selon la méthode suivante :

Méthode

Chromatographie instantanée sur couche mince (CICM) ou chromatographie sur papier

Matériels et réactifs

- Support : bandelettes pour chromatographie sur couche mince (2,5 x 20 cm) recouvertes de gel de silice (ITLC-SG) ou pour chromatographie sur papier (RBM-1). Tracer une ligne de départ à 2,5 cm du bas de la bandelette en papier.
- Solvant : méthyl éthyl cétone
- Récipients : récipients appropriés, tels que cuve pour chromatographie ou erlenmeyer de 1000 mL.
- Divers : pinces, ciseaux, seringues, appareillage approprié pour mesure de la radioactivité.

Procédure

Ne pas laisser entrer d'air dans le flacon à tester et conserver tous les flacons contenant une solution radioactive dans un conteneur blindé.

1. Introduire le solvant dans la cuve à chromatographie jusqu'à une hauteur de solvant d'environ 2 cm. Couvrir le réservoir et laisser s'équilibrer pendant au moins 5 minutes.
2. Déposer une goutte (2 µL) de solution radiomarkée sur la ligne de départ de la bandelette de papier pour ITLC-SG ou RBM-1 au moyen d'une seringue munie d'une aiguille.
3. Introduire immédiatement la bandelette ITLC-SG ou RBM-1 dans la cuve à chromatographie en utilisant une pince afin d'éviter la formation de pertechnétate (^{99m}Tc) sous l'effet de l'oxygène. NE PAS laisser sécher le dépôt.
4. Quand le solvant a atteint le haut de la bandelette (environ 10 minutes), retirer cette dernière au moyen de la pince et laisser sécher à l'air.
5. Couper la bandelette en deux parties à $R_f = 0,5$.
6. Effectuer un comptage sur chaque partie de la bandelette et enregistrer les valeurs obtenues (utiliser un appareil adéquat de détection avec un temps constant de comptage et une géométrie et un bruit de fond connus).
7. Calculs
La pureté radiochimique correspond au pourcentage de technétium (^{99m}Tc) lié et est calculée comme suit après correction des données pour le bruit de fond :

$$\% \text{ technétium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ lié} = 100 \% - \% \text{ technétium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre}$$

$$\text{où } \% \text{ technétium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre} = \frac{\text{Activité de la bandelette de } R_f 0,5 \text{ à } R_f 1,0}{\text{Activité totale de la bandelette}} \times 100$$

8. La pureté radiochimique (le pourcentage de technétium (^{99m}Tc) lié) doit-être supérieure ou égale à 95 %.
9. La solution doit être inspectée visuellement avant emploi. Seules les solutions limpides dépourvues de particules visibles doivent être injectées.

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'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.