

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**OSTEOCIS 3 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 3,0 mg d'oxidronate de sodium (hydroxyméthylène diphosphonate de sodium, HDP)

Le radionucléide n'est pas inclus dans la trousse.

Excipient à effet notoire :

Chaque flacon contient 6,3 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Poudre blanche.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium, la solution injectable d'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) peut être utilisée pour la scintigraphie du squelette afin de détecter des zones dont l'ostéogenèse est anormale.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

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

##### **Posologie**

##### **Adultes et personnes âgées**

Chez un patient d'environ 70 kg, l'activité moyenne recommandée est de 500 MBq (300 à 700 MBq). Des activités différentes peuvent être justifiées.

Insuffisance rénale :

Chez les patients dont la fonction rénale est réduite, la radioactivité à administrer doit être déterminée avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible.

Chez les patients présentant une absorption osseuse élevée et / ou une insuffisance rénale sévère, une adaptation de la posologie peut être nécessaire (voir rubrique 4.4).

##### **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 dans ce groupe de patients. Les activités à administrer chez l'enfant et l'adolescent peuvent être calculées conformément aux recommandations de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM – mai 2008), en utilisant la formule suivante et le facteur de correction correspondant à la masse corporelle du jeune patient (Tableau 1).

Activité recommandée [MBq] = 35 MBq x facteur de correction (Tableau 1),

| Masse corporelle | Facteur de correction | Masse corporelle | Facteur de correction | Masse corporelle | Facteur de correction |
|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|
| 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               |

\*Chez le très jeune enfant (jusqu'à 1 an), une activité minimale de 40 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

### **Mode d'administration**

Ce médicament doit être reconstitué avant administration au patient.

La solution marquée doit être administrée par voie intraveineuse en une seule injection.

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

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4

### **Acquisition des images**

Le patient doit avoir vidé sa vessie avant l'acquisition des images.

Les paramètres et protocoles d'acquisitions peuvent varier selon l'indication et le type d'équipement. Le temps optimal entre l'injection et le passage sous camera n'a pas fait l'objet d'études spécifiques.

Des images peuvent être obtenues précocement après injection (dans le protocole de scintigraphie osseuse dit en trois phases) pour détecter un apport sanguin anormal dans une région du squelette, puis quelques minutes plus tard pour mettre en évidence une possible distribution rapide du traceur dans certaines zones osseuses.

L'acquisition des images a lieu 2 à 5 heures après l'injection d'oxidronate technétié (<sup>99m</sup>Tc).

Des images tardives (6 à 24h) permettent d'avoir un meilleur rapport signal sur bruit et une meilleure visualisation du pelvis si les images de 2 à 5 h ont été médiocres en raison d'une rétention vésicale.

Les images tardives (6 à 24h) peuvent être particulièrement utiles chez les patients insuffisants rénaux ou souffrant de troubles circulatoires périphériques ainsi que ceux souffrant de rétention urinaire.

En fonction de l'indication et des résultats des images planaires, une ou plusieurs acquisitions tomoscintigraphiques peuvent être utiles pour améliorer la sensibilité de l'examen et préciser la topographie des foyers de fixation.

L'acquisition des images doit être réalisée selon les recommandations internationales en vigueur conformément à l'indication clinique.

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active (oxidronate de sodium), à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à l'un des composants du produit radiopharmaceutique marqué.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Risque de réactions d'hypersensibilité ou 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 radiations ionisantes doit se justifier sur la base du bénéfice attendu. L'activité administrée doit, dans tous les cas, être déterminée en limitant autant que possible la dose de radiation résultante tout en permettant d'obtenir l'information diagnostique requise.

##### **Insuffisance rénale**

L'insuffisance rénale peut entraîner une augmentation généralisée de la fixation du traceur au niveau des tissus mous.

##### **Population pédiatrique**

Chez le jeune enfant, la plaque de croissance épiphysaire fixe le produit et reçoit donc une irradiation supérieure à celle de l'os avoisinant.

Pour des informations sur l'utilisation dans 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).

##### **Préparation du patient**

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de diminuer la dose délivrée à la paroi de la vessie.

##### **Mises en garde spécifiques**

Il faut prendre toutes les précautions utiles lors de l'injection d'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) afin d'éviter une administration sous-cutanée accidentelle qui pourrait provoquer une inflammation périvasculaire.

##### **Mises en garde liées aux excipients**

Ce médicament contient 6,3 mg de sodium par flacon. En fonction du moment d'administration, la teneur en sodium peut être dans certains cas supérieure à 1 mmol (23 mg). Ceci doit être pris en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'accumulation de l'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dans le squelette, et donc la qualité de l'examen scintigraphique, peut être limitée par des traitements comprenant :

- des chélateurs,
- des diphosphonates,
- des tétracyclines ou
- des médicaments contenant du fer.

L'administration régulière de médicaments contenant de l'aluminium, tels que les antiacides, peut provoquer une accumulation particulièrement élevée de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dans le foie, probablement due à la formation de colloïdes marqués.

## 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

Les techniques impliquant l'emploi de radionucléides utilisées chez une femme enceinte impliquent aussi une dose de radiation pour le fœtus. Seuls les examens impératifs doivent donc être effectués pendant la grossesse, si le bénéfice probable excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

L'administration de 700 MBq d'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) à une patiente ayant une fixation osseuse normale, entraîne une dose absorbée par l'utérus de 4,41 mGy. Cette dose décroît à 2,03 mGy chez les patientes à forte fixation osseuse et/ou à fonction rénale réduite.

### Allaitement

Avant d'administrer des produits radiopharmaceutiques à une mère qui allaite, il faut envisager la possibilité de retarder l'examen après la fin l'allaitement, ou se demander si le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié, en termes de passage de radioactivité dans le lait maternel.

Si l'administration du médicament est considérée nécessaire, l'allaitement doit être suspendu pendant au moins 4 heures après l'injection et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

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

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

## 4.8. Effets indésirables

Le tableau suivant englobe les types de réactions observées et les symptômes classés par systèmes d'organes. Les fréquences ci-dessous sont définies selon la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; Peu fréquent ( $\geq 1/1,000$  à  $< 1/100$ ) ; Rare ( $\geq 1/10,000$  à  $< 1/1,000$ ) ; Très rare ( $< 1/10,000$ ) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classes de systèmes d'organes MedDRA             | Symptôme                | Fréquence |
|--------------------------------------------------|-------------------------|-----------|
| Affectations du système immunitaire              | Réaction anaphylactoïde | Très rare |
| Affections vasculaires                           | Hypotension             |           |
| Affections gastro-intestinales                   | Nausée                  |           |
| Affections de la peau et des tissus sous-cutanés | Rash                    |           |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques  | Arthralgie              |           |

Après l'administration de l'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) les effets indésirables sont extrêmement rares (inférieurs à 1 sur 200 000 administrations) : réactions anaphylactiques, rougeurs, nausées, hypotension et parfois arthralgies. Ces symptômes peuvent apparaître 4 à 24 heures après l'administration.

L'exposition aux radiations ionisantes peut potentiellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. Comme la dose efficace est de 4,0 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 700 MBq est administrée, la probabilité que ces effets indésirables surviennent est 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 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](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

### **4.9. Surdosage**

En cas d'administration d'une activité excessive d'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ), la dose délivrée patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée avec des mictions fréquentes.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, code ATC : V09BA01.**

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens de diagnostic, l'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ), ne semble pas exercer d'activité pharmacodynamique.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Distribution**

Après administration intraveineuse, l'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) est rapidement distribué dans l'espace extra-cellulaire.

#### **Fixation aux organes**

La fixation par l'os est presque immédiate et progresse rapidement. 30 minutes après l'injection, 10% de l'activité injectée est encore présente dans la circulation sanguine. Cette valeur décroît à 5%, 3%, 1,5%, et 1% respectivement 1, 2, 3 et 4 heures après l'injection.

#### **Élimination**

L'élimination se fait par voie urinaire. Environ 30% de l'activité administrée est éliminée dans la première heure, 48% dans les 2 heures et 60% dans les 6 heures.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Des anomalies hépatiques minimales ont été observées chez le rat après administration de 30 mg/kg.

Lors d'études de toxicité subaiguë, des doses de 10 mg/kg/jour pendant 14 jours n'ont pas donné de réaction chez le rat, par contre des changements histologiques au niveau du foie (microgranulomes) ont été observés chez le chien après l'administration de 3 et 10 mg/kg/jour pendant 14 jours. En outre, chez les chiens traités durant 14 jours consécutifs, on observe des indurations persistantes au point d'injection.

Ce produit n'est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue. Des études sur la reproduction, sur la mutagenèse ou la carcinogenèse à long terme n'ont pas été entreprises.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Chlorure stanneux dihydraté

Acide ascorbique

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (ajustement du pH)

Sous atmosphère d'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**

1 an.

La date de péremption est indiquée sur le conditionnement extérieur ainsi que sur chaque flacon.

Après marquage : conserver entre 2°C et 8°C et à utiliser dans les 8 heures.

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

Conserver la trousse au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Pour les conditions de conservation du médicament après radiomarquage, voir la rubrique 6.3.

Le stockage des médicaments radiopharmaceutiques doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

## **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Poudre en flacon de 15 mL (verre étiré incolore de type I), muni d'un bouchon (caoutchouc) scellé par une capsule (aluminium).

Présentation : Boîte de 5 flacons multidoses.

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un environnement clinique. Leur réception, stockage, utilisation, transfert et élimination sont soumis aux réglementations et / ou licences appropriées de l'organisation officielle compétente.

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 afin de satisfaire aux exigences de Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutique.

Le contenu du flacon est destiné à être utilisé uniquement pour la préparation de l'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Il ne doit pas être administré directement au patient sans avoir été d'abord soumis à la procédure de radiomarquage.

Pour les instructions sur la préparation extemporanée du médicament avant administration, 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 l'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

Le contenu de la trousse avant marquage n'est pas radioactif. Cependant, après ajout de la solution injectable de pertechnétate de sodium ( $^{99m}\text{Tc}$ ), la préparation finale doit être maintenue dans une protection appropriée.

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, les expectorations. Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux 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**

RN 306-SACLAY

B.P. 32

91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- CIP 554 212 - 5 ou 34009 554 212 5 2 : 14,2 mg de lyophilisat en flacon (verre) ; boîte de 5 flacons.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 21 février 2002

Date de dernier renouvellement : 21 février 2012

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

09/2022

## 11. DOSIMETRIE

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

Selon les publications 80 de la CIPR (Commission Internationale pour la Protection Radiologique), les doses de radiation absorbées par les patients sont les suivantes :

Les doses absorbées par les organes et les doses efficaces pour une absorption osseuse normale ont été recalculées dans la publication 80.

| Organe                         | Dose absorbée par unité<br>d'activité administrée (en mGy/MBq) |               |              |              |              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
|                                | Adulte                                                         | 15 ans        | 10 ans       | 5 ans        | 1 an         |
| Surfaces osseuses              | 0,063                                                          | 0,082         | 0,13         | 0,22         | 0,53         |
| Paroi vésicale                 | 0,048                                                          | 0,060         | 0,088        | 0,073        | 0,13         |
| Moelle osseuse                 | 0,0092                                                         | 0,010         | 0,017        | 0,033        | 0,067        |
| Reins                          | 0,0073                                                         | 0,0088        | 0,012        | 0,018        | 0,032        |
| Utérus                         | 0,0063                                                         | 0,0076        | 0,012        | 0,011        | 0,018        |
| Paroi côlon descendant         | 0,0038                                                         | 0,0047        | 0,0072       | 0,0075       | 0,013        |
| Ovaires                        | 0,0036                                                         | 0,0046        | 0,0066       | 0,0070       | 0,012        |
| Colon                          | 0,0027                                                         | 0,0034        | 0,0053       | 0,0061       | 0,011        |
| Testicules                     | 0,0024                                                         | 0,0033        | 0,0055       | 0,0058       | 0,011        |
| Intestin grêle                 | 0,0023                                                         | 0,0029        | 0,0044       | 0,0053       | 0,0095       |
| Surrénales                     | 0,0021                                                         | 0,0027        | 0,0039       | 0,0058       | 0,011        |
| Paroi côlon ascendant          | 0,0019                                                         | 0,0024        | 0,0039       | 0,0051       | 0,0089       |
| Autres tissus                  | 0,0019                                                         | 0,0023        | 0,0034       | 0,0045       | 0,0079       |
| Muscles                        | 0,0019                                                         | 0,0023        | 0,0034       | 0,0044       | 0,0079       |
| Cerveau                        | 0,0017                                                         | 0,0021        | 0,0028       | 0,0043       | 0,0061       |
| Pancréas                       | 0,0016                                                         | 0,0020        | 0,0031       | 0,0045       | 0,0082       |
| Vésicule biliaire              | 0,0014                                                         | 0,0019        | 0,0035       | 0,0042       | 0,0067       |
| Rate                           | 0,0014                                                         | 0,0018        | 0,0028       | 0,0045       | 0,0079       |
| Poumons                        | 0,0013                                                         | 0,0016        | 0,0024       | 0,0036       | 0,0068       |
| Thyroïde                       | 0,0013                                                         | 0,0016        | 0,0023       | 0,0035       | 0,0056       |
| Foie                           | 0,0012                                                         | 0,0016        | 0,0025       | 0,0036       | 0,0066       |
| Coeur                          | 0,0012                                                         | 0,0016        | 0,0023       | 0,0034       | 0,0060       |
| Paroi de l'estomac             | 0,0012                                                         | 0,0015        | 0,0025       | 0,0035       | 0,0066       |
| Peau                           | 0,0010                                                         | 0,0013        | 0,0020       | 0,0029       | 0,0055       |
| Oesophage                      | 0,0010                                                         | 0,0013        | 0,0019       | 0,0030       | 0,0053       |
| Thymus                         | 0,0010                                                         | 0,0013        | 0,0019       | 0,0030       | 0,0053       |
| Seins                          | 0,00071                                                        | 0,00089       | 0,0014       | 0,0022       | 0,0042       |
| <b>Dose efficace (mSv/MBq)</b> | <b>0,0057</b>                                                  | <b>0,0070</b> | <b>0,011</b> | <b>0,014</b> | <b>0,027</b> |

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 700 MBq d'oxidronate de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (dose maximale recommandée), pour un adulte sain pesant 70 kg est d'environ 4,0 mSv.

Pour l'administration d'une activité de 700 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (os) est de 44,1 mGy, et la dose de radiations délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) est de 33,6 mGy.



## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

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.

Le produit ne contient pas de conservateur antimicrobien.

### Méthode de préparation

La solution de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium utilisée doit être conforme aux spécifications de la Pharmacopée Européenne.

Placer un flacon de la trousse dans une protection de plomb appropriée.

Le flacon ne doit jamais être ouvert. Après désinfection du bouchon, à l'aide d'une seringue hypodermique, introduire à travers le bouchon 2 à 10 mL de solution injectable stérile et apyrogène de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium. L'activité varie en fonction du volume de 0,75 à 11 GBq.

Ne pas utiliser d'aiguille de mise à l'air car le contenu du flacon est sous azote : après introduction du volume requis de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium, prélever, sans retirer l'aiguille du bouchon, un volume équivalent d'azote afin d'éviter toute surpression dans le flacon.

Agiter régulièrement pendant 2 minutes et laisser reposer 15 minutes.

La solution obtenue doit être incolore, limpide et de pH compris entre 5,0 et 7,0.

Le flacon doit être conservé à l'intérieur de sa protection de plomb.

Après désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée aseptiquement à travers le bouchon à l'aide d'une seringue stérile, protégée par un étui de plomb, et d'une aiguille stérile.

La limpidité de la solution après préparation, le pH et l'activité doivent être vérifiés avant utilisation.

### Contrôle qualité

La qualité du marquage peut être vérifiée selon la procédure suivante :

#### Méthode

Chromatographie sur papier / Chromatographie iTLC-SG

#### Matériel et réactifs

- Adsorbant :
  - Bande de papier de papier à chromatographie Whatman 1 pour la détermination de l'impureté A.
  - Bande de gel de silice (iTLC-SG) pour la détermination de l'impureté B (activée à 110°C pendant au moins 10 minutes)
  - Tracer à 2 cm de l'une des extrémités de chaque bande une fine ligne dite "ligne de dépôt".
- Phases mobiles
  - Solvant A pour impureté A : Solution de chlorure de sodium à 0,9%,
  - Solvant B pour impureté B : Méthyléthylcétone.
- Cuves à chromatographie
  - Cuves appropriées. Maintenir les récipients fermés avant utilisation.
- Divers
  - Pincettes, ciseaux, seringues, aiguilles, unité de comptage appropriée.

#### Procédure

Ne pas laisser l'air pénétrer dans le flacon à tester et maintenir tous les flacons contenant une solution radioactive dans une protection de plomb.

- Introduire respectivement dans les cuves à chromatographie A et B un volume approprié de phases mobiles A et B tel que l'épaisseur de la couche obtenue soit de 2 cm au maximum.
- A l'aide d'une seringue munie d'une aiguille, déposer sur la "ligne de dépôt" de chacune des bandes (A et B) une goutte de la préparation à examiner.

- A l'aide des pinces, introduire verticalement chaque bande dans la cuve à chromatographie correspondante (cuve contenant le solvant A pour la bande A et cuve contenant le solvant B pour la bande B), avec la "ligne de dépôt" vers le bas. Fermer les cuves.
- Laisser migrer à température ambiante jusqu'au front de solvant (environ 10 cm pour l'impureté B et 15 cm pour l'impureté A), puis retirer chaque bande à l'aide de pinces et laisser sécher à l'air.
- Après identification des deux bandes, couper la bande A à un Rf d'environ 0.1 (correspondant à une distance d'environ 3.5 à 4 cm en partant du bas de la bande) et la bande B au Rf = 0.4 (correspondant à une distance d'environ 6 cm en partant du bas de la bande).
- Compter séparément chaque portion de bande et noter les valeurs obtenues. Le temps de comptage doit être constant et le bruit de fond doit être soustrait.
- Calculs

Calculer le pourcentage de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) hydrolysé à partir des valeurs obtenues sur la bande A :

$$\text{Pourcentage de technétium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ hydrolysé} = \frac{\text{Radioactivité de la bande A au Rf } 0,0\sim 0,1}{\text{Radioactivité totale de la bande A}} \times 100$$

Calculer le pourcentage de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) libre à partir des valeurs obtenues sur la bande B :

$$\text{Pourcentage de technétium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ libre} = \frac{\text{Radioactivité de la bande B au Rf } 0,4 \text{ à } 1,0}{\text{Radioactivité totale de la bande B}} \times 100$$

Calculer le pourcentage de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) lié :

$$\text{Pourcentage de } ^{99m}\text{Tc} \text{ lié} = 100\% - (\% ^{99m}\text{Tc} \text{ hydrolysé} + \% ^{99m}\text{Tc} \text{ libre})$$

Le pourcentage de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) lié doit être supérieur à 95 % et le pourcentage de la somme : technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) hydrolysé + technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) libre doit être inférieur à 5 %.

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.