

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ULTRATECHNEKOW FM, 2,15 – 43 GBq, générateur radiopharmaceutique

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium injectable est produit au moyen d'un générateur radiopharmaceutique ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ). Le technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) décroît en émettant des rayons gamma avec une énergie moyenne de 140 keV et une période de 6,01 heures pour donner du technétium ( $^{99}\text{Tc}$ ), 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  $^{99}\text{Mo}$ , adsorbé sur une colonne chromatographique, délivre le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium en solution stérile.

Le  $^{99}\text{Mo}$  présent sur la colonne est en équilibre avec l'isotope de filiation  $^{99m}\text{Tc}$  précédemment formé. Les générateurs sont fournis avec les activités en molybdène ( $^{99}\text{Mo}$ ) suivantes à calibration, délivrant les activités en technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) correspondantes ; en considérant un rendement d'élution théorique de 100% et d'un intervalle de temps de 24h depuis l'élution précédente, selon le ratio de décroissance radioactive du Mo99 en Tc99m de l'ordre de 87% :

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

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

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur de radionucléide.

## 4. DONNEES CLINIQUES

## 4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

L'éluat issu du générateur de radionucléides (solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium (Ph. Eur.), est indiqué pour :

Marquage de différentes troussees 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 présence de nodules et la fonction de la glande dans les affections thyroïdiennes.

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

Localisation de muqueuse gastrique ectopique : diverticule de Meckel.

Scintigraphie des canaux lacrymaux 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

La solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium est habituellement administrée par voie intraveineuse à des activités qui varient largement selon les informations cliniques recherchées et l'appareillage utilisé. D'autres niveaux d'activité peuvent être justifiés. L'injection d'activités supérieures aux NDR (Niveaux de Référence Diagnostique) doit être justifiée.

Le pré-traitement des patients avec des agents bloquant la thyroïde ou avec des agents réducteurs peut être nécessaire pour certaines indications.

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 dans 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 peuvent être calculées conformément aux recommandations de l'European Association of Nuclear Medicine, en utilisant la formule correspondant à l'indication et le facteur de correction correspondant à la masse corporelle du jeune patient (Tableau 1).

*Activité Administrée [MBq] = Activité de Base × Facteur de correction*

Scintigraphie thyroïdienne :

*Activité administrée [MBq] = 5,6 MBq x facteur de correction (Tableau 1). Une activité minimale de 10 MBq est nécessaire pour l'obtention d'images de qualité satisfaisante.*

Identification/localisation d'une muqueuse gastrique ectopique :

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

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

**Tableau 1 :** Coefficients multiplicateurs à appliquer selon la masse corporelle pour la population pédiatrique (scintigraphie thyroïdienne, et identification d'une muqueuse gastrique ectopique) selon les recommandations EANM-2014.

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

Scintigraphie des glandes salivaires :

Le Groupe de Travail "Pédiatrie" de l'EANM (1990) recommande que l'activité administrée à l'enfant soit calculée en fonction de sa masse corporelle selon le tableau 2 suivant.

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

**Tableau 2 :** Coefficients multiplicateurs à appliquer selon la masse corporelle pour la population pédiatrique (scintigraphie des glandes salivaires) selon les recommandations EANM-1990

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**

Pour usage multidose.

Pour voie intraveineuse, oculaire.

Pour les instructions de préparation extemporanée avant administration, voir rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir rubrique 4.4.

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

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

#### **Acquisition des images**

Scintigraphie thyroïdienne : 20 minutes après l'injection intraveineuse.

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

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

Scintigraphie des canaux lacrymaux : acquisition dynamique dans les 2 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 médicamenteux 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 rapport bénéfice/risque**

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

#### **Insuffisants rénaux**

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

#### **Population pédiatrique**

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

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

L'usage d'agents bloquants de la thyroïde est spécialement important chez la population pédiatrique hormis en cas de réalisation d'une scintigraphie de la thyroïde.

#### **Préparation du patient**

Un pré-traitement des patients par des agents bloquants la fixation par 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 suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux radiations.

Afin d'éviter de faux positifs et de minimiser l'irradiation en réduisant l'accumulation de pertechnétate dans la thyroïde et les glandes salivaires, un agent bloquant la fixation par la thyroïde doit être administré avant une scintigraphie des canaux lacrymaux ou une scintigraphie de diverticules de Meckel.

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

Pour la scintigraphie de diverticules de Meckel, le patient doit être à jeun depuis trois à quatre heures avant l'examen afin de maintenir un faible péristaltisme de l'intestin grêle.

Après marquage in vivo des hématies en utilisant les ions stanneux pour la réduction du, pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium, le complexe de  $^{99m}\text{Tc}$  se forme 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 spéciales :**

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

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

Pour le marquage d'une trousse, la détermination de la teneur en sodium de la dose administrée doit prendre en compte le sodium provenant de l'éluat et de la préparation radiopharmaceutique. Veuillez consulter la notice de la trousse concernée.

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

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

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

L'atropine, l'isoprénaline et les analgésiques peuvent retarder la vidange gastrique et induire ainsi une redistribution du pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) pour une scintigraphie de diverticules de Meckel.

De nombreux agents pharmacologiques modifient la fixation thyroïdienne :

- les agents 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 intraveineux ne doit avoir été administré au cours des 1 à 2 mois précédents

#### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

##### Femme en âge de procréer

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques à la femme en âge de procréer, il est indispensable de s'informer de toute éventualité de grossesse. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans le doute, il est important que l'exposition aux radiations soit réduite au minimum pour obtenir les informations cliniques souhaitées. D'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes doivent être envisagées.

##### Grossesse

Les examens faisant appel aux radionucléides effectués chez la femme enceinte entraînent une certaine dose de radiation pour le fœtus. Ils ne sont donc réalisés pendant la grossesse que pour des raisons impératives et après avoir évalué le bénéfice attendu par rapport aux risques encourus par la mère et le fœtus.

Il a été démontré que le technétium [<sup>99m</sup>Tc], sous forme de pertechnétate, passe au travers de la barrière placentaire.

##### Allaitement

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

Si l'administration est indispensable, l'allaitement doit être interrompu pendant les 12 heures suivant l'administration et le lait produit 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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

#### 4.8. Effets indésirables

Le tableau suivant décrit les groupes de fréquence utilisés dans cette rubrique :

- Très fréquent (≥ 1/10)
- Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)
- Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)
- Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)
- Très rare (< 1/10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Des informations sur des effets indésirables issus 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 (<sup>99m</sup>Tc) de sodium issu du générateur UltraTechneKow FM est utilisé pour le marquage radioactif de différents composés. Le potentiel d'effets indésirables de ces agents pharmaceutiques est généralement plus élevé que celui du <sup>99m</sup>Tc, et de ce fait, les effets indésirables rapportés sont plutôt liés aux composés marqués qu'au <sup>99m</sup>Tc. Les types des éventuels effets indésirables survenus à la suite de l'administration intraveineuse d'une préparation pharmaceutique marquée par le <sup>99m</sup>Tc dépendent du composé spécifique utilisé. Ces informations peuvent être consultées dans le RCP de la trousse utilisée pour la préparation radiopharmaceutique.

Les types de réactions et les symptômes observés sont résumés ci-dessous. Seules des notifications spontanées ont pu être analysées, aucune indication de fréquence ne peut donc être mentionnée.

Effets indésirables classés par classe de système d'organe.

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

\*Effets indésirables décrits lors de déclarations spontanées.

L'exposition aux rayonnements ionisants a été associée à l'induction de cancer et à l'apparition potentielle d'anomalies congénitales.

Etant donné que, la dose efficace est de 5,2 mSv pour une activité maximale recommandée de 400 MBq, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

##### Description de certains effets indésirables :

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

Des réactions anaphylactiques ont été rapportées à la suite de l'injection intraveineuse de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium et ont comporté divers symptômes cutanés ou respiratoires tels que des irritations cutanées, un œdème ou une dyspnée.

##### 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 (<sup>99m</sup>Tc), particulièrement chez les patients anxieux.

##### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

#### 4.9. Surdosage

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

La fixation par la thyroïde, les glandes salivaires et la muqueuse gastrique peut être significativement réduite si du perchlorate de potassium est administré immédiatement après une dose accidentellement élevée de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, Code ATC : V09FX01.**

#### Effets pharmacodynamiques

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

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### Distribution

L'ion pertechnétate présente une distribution biologique similaire à celle des ions iode et perchlorate, en se concentrant temporairement dans les glandes salivaires, les plexus choroïdes, l'estomac (muqueuse gastrique) et dans la glande thyroïde, d'où il est éliminé inchangé.

L'ion pertechnétate est également présent dans les régions où la vascularisation est accrue, où la perméabilité vasculaire est anormale, particulièrement quand un pré-traitement avec des agents bloquants inhibe la fixation par les structures glandulaires. Si la barrière hémato-encéphalique est intacte, le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium ne pénètre pas dans les tissus cérébraux.

#### Fixation aux organes

Dans la circulation sanguine, 70 à 80 % du pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) n'est ni utilisé dans la synthèse des hormones thyroïdiennes (organification), ni absorbé dans l'intestin grêle. Dans la thyroïde, selon son état fonctionnel et sa saturation en iode (environ 0,3 à 3 % en euthyroïdie et jusqu'à 25 % en hyperthyroïdie et en déplétion iodée), l'accumulation maximale est atteinte environ 20 minutes après l'injection puis rediminue rapidement. Il en est de même pour les cellules pariétales de la muqueuse gastrique et les acini des glandes salivaires.

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

#### Élimination

La clairance plasmatique est d'environ 3 heures. Le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) n'est pas métabolisé dans l'organisme. Une fraction est éliminée très rapidement par voie rénale et le restant, plus lentement dans les fèces, la salive et le liquide lacrymal. L'excrétion est principalement urinaire (environ 25 %) durant les 24 heures suivant l'administration puis une 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dans des structures glandulaires est inhibé par la pré-administration d'agents bloquants, l'excrétion suit les mêmes voies mais la clairance rénale est plus élevée.

Les données ci-dessus ne sont pas applicables lorsque le pertechnétate de sodium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) est utilisé pour le radiomarquage des trousseaux pour préparation radiopharmaceutique.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

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

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

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

#### Toxicité pour la reproduction

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

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Flacon de chlorure de sodium pour injection soit NaCl 9 mg/mL : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

Flacon sous vide : eau pour préparations injectables.

Tampons de désinfection : compresse non tissée, alcool isopropylique/eau purifiée.

### 6.2. Incompatibilités

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

### 6.3. Durée de conservation

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

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

Eluat de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium : utilisation dans les 8 heures après élution. L'éluat ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

Flacons sous-vides : 3 ans

Flacons NaCl 9 mg/mL: 3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Le générateur doit être conservé à une température inférieure à 25°C. Eluat : pour la conservation du médicament après l'élution, voir la rubrique 6.3.

Le générateur doit être conservé sous une protection plombée adéquate ou au sein de hotte de préparation plombée.

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

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

L'ULTRATECHNEKOW FM comprend :

- a) un générateur de molybdène ( $^{99}\text{Mo}$ ) /technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) composé de :
  - une solution de Mo-99 adsorbée sur une colonne d'alumine contenue dans du verre (type I), le tout placé dans un blindage en plomb;
  - une double aiguille d'entrée, l'une connectée au sommet de la colonne, l'autre permettant l'entrée d'air dans le flacon d'éluat à travers un filtre lors de l'élution ;
  - une simple aiguille de sortie connectée au bas de la colonne;
  - un blindage en plomb, en forme d'ogive de 28 mm à 56 mm d'épaisseur en fonction de l'activité du générateur ;
  - un emballage extérieur cylindrique métallique.
- b) une trousse d'élution, composée de :
  - 7 flacons de verre type I, sous vide, stériles et exempts d'endotoxines
  - 1 flacon de 100 mL de NaCl 9 mg/mL solution injectable
  - 7 tampons antiseptiques
  - 1 flacon stérile pour la protection de l'aiguille d'élution
  - 7 étiquettes avec le symbole de radioactivité

Les flacons sous vide sont des flacons de 5, 11 ou 25 mL en verre de type I (Pharmacopée Européenne) fermés par un bouchon composé d'un mélange de caoutchouc naturel et de chlorobutyle et scellés par une capsule en aluminium.

Le flacon de NaCl 9 mg/mL est un flacon de 100 mL en verre de type I (Pharmacopée Européenne) fermé par un bouchon en chlorobutyle et scellé par une capsule en aluminium.

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

Comme pour tout produit pharmaceutique, si à tout moment au cours de la préparation de ce produit, l'intégrité d'un flacon venait à être compromise, le produit ne devrait pas être utilisé.

L'administration de radiopharmaceutiques doit être réalisée dans des conditions de façon à minimiser le risque de contamination et d'exposition aux radiations du personnel. L'utilisation de protection plombée adéquate est requise.

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, etc.... Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

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

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE CURIUM NETHERLANDS B.V.**

WESTERDUINWEG 3  
1755 LE PETTEN  
PAYS-BAS

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

- 554 176-9 ou 3400955417699 : 2,15 - 4,30 - 6,45 - 8,60 - 10,75 - 12,90 - 17,20 - 21,50 - 25,8 - 30,1 - 34,4 - 43 GBq

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

Date de première autorisation : 10 décembre 1998  
Date de dernier renouvellement : 10 mars 2009

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

15 mai 2019

**11. DOSIMETRIE**

Selon la CIPR 80, les doses de radiation absorbées par le patient après l'administration directe de pertechnétate [<sup>99m</sup>Tc] de sodium sont les suivantes :

**(i) Sans pré-traitement de la fixation glandulaire aux agents bloquants**

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0.0037	0.0047	0.0072	0.011	0.019
Vessie	0.018	0.023	0.030	0.033	0.060
Surfaces osseuses	0.0054	0.0066	0.0097	0.014	0.026
Cerveau	0.0020	0.0025	0.0041	0.0066	0.012
Seins	0.0018	0.0023	0.0034	0.0056	0.011
Vésicule biliaire	0.0074	0.0099	0.016	0.0023	0.0035
Tube digestif					
Estomac	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 côlon ascendant	0.057	0.073	0.12	0.20	0.38
Paroi colon descendant	0.021	0.028	0.045	0.072	0.13
Coeur	0.0031	0.004	0.0061	0.0092	0.017
Reins	0.0050	0.006	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
Oesophage	0.0024	0.0032	0.0047	0.0075	0.014
Ovaires	0.01	0.013	0.018	0.026	0.045
Pancréas	0.0056	0.0073	0.011	0.016	0.027
Glandes salivaires	0.0093	0.012	0.017	0.024	0.039
Moelle osseuse	0.0036	0.0045	0.0066	0.009	0.015
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
<b>Dose efficace (en mSv/MBq)</b>	<b>0.013</b>	<b>0.017</b>	<b>0.026</b>	<b>0.042</b>	<b>0.079</b>

**(i) Avec pré-traitement de la fixation glandulaire aux agents bloquants**

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0.0029	0.0037	0.0056	0.0086	0.016
Vessie	0.03	0.0038	0.048	0.05	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
Tube digestif					
Estomac	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 côlon ascendant	0.0032	0.0043	0.0064	0.010	0.017
Paroi côlon descendant	0.0042	0.0054	0.0081	0.011	0.019
Coeur	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
Oesophage	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	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
<b>Dose efficace (en mSv/MBq)</b>	<b>0.0042</b>	<b>0.0054</b>	<b>0.0077</b>	<b>0.011</b>	<b>0.019</b>

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 400 MBq de pertechnétate de sodium (<sup>99m</sup>Tc) est de 5,2 mSv pour un individu de 70 kg.

Après pré-traitement des patients par un agent bloquant, la dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 400 MBq de pertechnétate de sodium (<sup>99m</sup>Tc) est de 1,7 mSv pour un individu de 70 kg.

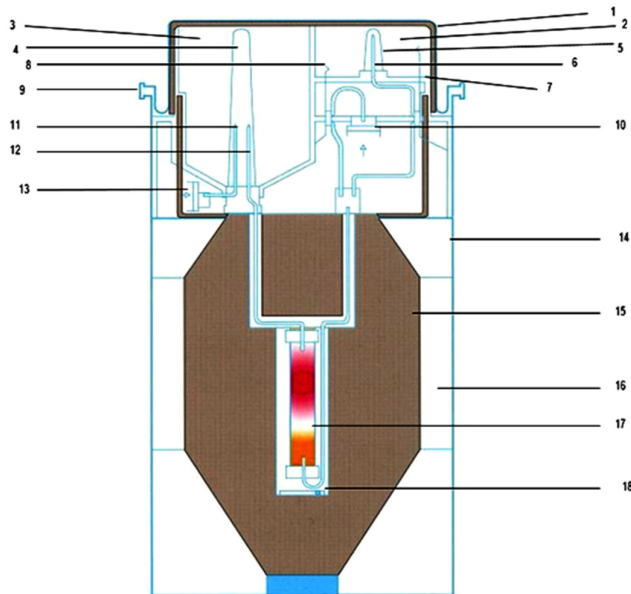
La dose de radiation absorbée par le cristallin suivant l'administration de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium afin de procéder à une scintigraphie des canaux lacrymaux, est estimée à 0,038 mGy/MBq. Il en résulte une dose efficace équivalente de moins de 0,01 mSv pour une activité administrée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

L'exposition aux radiations présentée est uniquement applicable si la fonction de tous les organes accumulant le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

**Important : pour protéger le dispositif d'élué d'une éventuelle contamination bactérienne, il est nécessaire, entre deux élués, de mettre en place le flacon stérile protecteur d'aiguille et de ne pas retirer le flacon d'élué.**

Le lieu où l'élué est effectuée doit être un environnement contrôlé et capable de maintenir la stérilité du générateur.



1. Couvercle du générateur
2. Station d'élué
3. Chambre pour le flacon d'élué
4. Capuchon en plastique de la double aiguille pour l'élué
5. Capuchon en caoutchouc de la simple aiguille pour l'élué
6. Aiguille de sortie de l'élué
7. Valve de sécurité
8. Valve pour l'élué fractionnée
9. Collier de serrage
10. Filtre à air pour l'élué fractionnée
11. Aiguille d'admission de l'air stérile
12. Aiguille d'admission de l'élué
13. Filtre à air pour le flacon d'élué
14. Conteneur métallique UltratechneKow
15. Protection en plomb de 28, 35, 42, 49 ou 56 mm
16. Calage de la protection de plomb
17. Colonne du générateur
18. Bandelette indicatrice de couleur

### Mode d'emploi

Effectuer dans l'ordre les opérations suivantes :

1. Ouvrir le colis et extraire le calage supérieur en polystyrène et la (les) trousse(s) d'élué. Enlever le couvercle du générateur après ouverture du collier de serrage.
2. Positionner le générateur dans l'enceinte en plomb.
3. En vue de l'élué, placer un flacon d'élué (un faible volume d'eau peut être présent, résultat de la stérilisation à la vapeur d'eau) dans le conteneur d'élué de manière à pouvoir lire les graduations au travers de la fenêtre en verre plombé. Nettoyer soigneusement le bouchon avec un tampon antiseptique. Attendre l'évaporation totale de la solution antiseptique.
4. Enlever de la double aiguille d'entrée le capuchon et insérer le nouveau flacon d'élué.
5. Enlever de la simple aiguille de sortie le capuchon ou le flacon stérile de protection de l'aiguille placé à l'issue de l'élué précédente et insérer le flacon sous vide préparé dans le conteneur d'élué.
6. Le temps d'élué est d'environ 2 minutes. L'apparition de bulles dans le flacon sous vide d'élué indique la fin de l'élué. Attendre la fin du bullage.
7. En fin d'élué, il convient de faire pivoter le conteneur d'élué de 90° en le poussant vers le bas pendant quelques secondes afin que le contenu du flacon se complète par de l'air stérile. Enlever le conteneur d'élué.
8. Insérer sur la simple aiguille de sortie ainsi libérée le flacon stérile pour protéger l'aiguille d'élué, le bouchon étant préalablement nettoyé avec un tampon antiseptique. Attendre l'évaporation complète de la solution antiseptique.
9. Mesurer l'activité éluee dans une chambre d'ionisation calibrée. Transférer le flacon d'élué dans un conteneur approprié. Compléter deux des étiquettes fournies en indiquant l'activité mesurée, l'heure de la mesure, le volume et l'activité volumique. Coller une étiquette sur le flacon d'élué et l'autre sur le conteneur.
10. Pour les élués suivantes, reprendre à partir du point 3.

Remarque : Le rendement d'élué est généralement supérieur à 90 % pour autant que le volume d'élué soit supérieur à 6 mL.

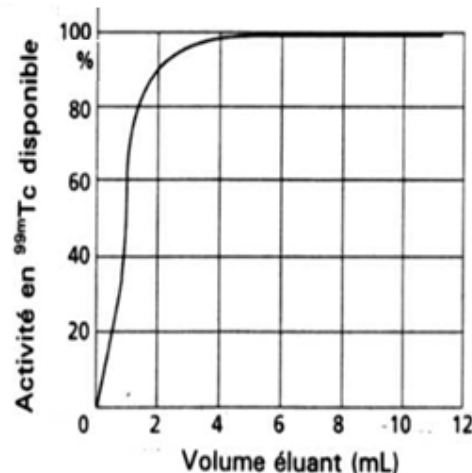
### Elués fractionnés :

Pour obtenir des élués fractionnés, il est possible d'arrêter l'élué lorsque le volume désiré est atteint dans le flacon d'élué (lecture au travers de la fenêtre en verre plombé).

Pour cela, il faut faire pivoter le conteneur d'élué de 90° en le poussant vers le bas pendant quelques secondes afin que le volume du flacon se complète par de l'air filtré.

Le premier élué d'un générateur peut être utilisé à moins de recommandations contraires. Un élué issu d'un générateur non élué même depuis plus de 24 heures peut être utilisé pour le marquage des trousse à moins de mentions contraires précisées au sein du résumé des caractéristiques du produit de ladite trousse.

### Pourcentage de radioactivité éluee en fonction du volume



Calcul de la radioactivité maximale éluable de technétium (<sup>99m</sup>Tc)  
 La radioactivité en technétium-99m (<sup>99m</sup>Tc) présente dans le générateur dépend de la radioactivité en molybdène-99 (<sup>99</sup>Mo) au temps d'élué et du temps écoulé depuis la dernière élué :

$$\text{Soit : } A(^{99m}\text{Tc})(t) = A_o(^{99}\text{Mo}) \times F(^{99}\text{Mo}) \times F(^{99m}\text{Tc})$$

A(<sup>99m</sup>Tc)(t) = activité en technétium-99m présent dans le générateur au temps t.

Ao(<sup>99</sup>Mo) = activité nominale en molybdène-99 à l'heure et à la date de calibration

F(<sup>99</sup>Mo) = facteur de décroissance du Mo99 correspondant au temps séparant l'élué de l'heure et la date de calibration

F1 (<sup>99m</sup>Tc) = facteur de croissance du Tc99m depuis la dernière élué.

F2 (<sup>99m</sup>Tc) = facteur de décroissance du Tc99m depuis la dernière élué.

**Exemple 1**

Un générateur de 21,50 GBq est expédié le vendredi à 16 h. Il est calibré à 6 h le dimanche de la semaine suivante. La dernière élué a eu lieu le vendredi à 12 h avant le départ. On élue pour la première fois le générateur, le lundi à 8 h. La radioactivité maximale éluable le lundi à 8 h est :

$$21,50 \times 4,545 \times 0,979 \times 0,960 = 91,84 \text{ GBq}$$

Soit Ao(<sup>99</sup>Mo) x F(<sup>99</sup>Mo) correspondant à (-) 6 jours par rapport à la calibration x F(<sup>99</sup>Mo) correspondant à (+) 2 heures par rapport à la calibration x F1 (<sup>99m</sup>Tc) à (+) 60 heures depuis la dernière élué.

**Exemple 2**

Un générateur de 17,20 GBq calibré à 6 h le dimanche est élue le lundi suivant à 15 h, la dernière élué étant le même lundi à 8 h, le matin.

$$17,20 \times 0,777 \times 0,91 \times 0,501 = 6,09 \text{ GBq}$$

Soit Ao(<sup>99</sup>Mo) x F(<sup>99</sup>Mo) correspondant à (+) 1 jour par rapport à la calibration x F(<sup>99</sup>Mo) correspondant à + 9 heures par rapport à la calibration x F1 (<sup>99m</sup>Tc) à (+) 7 heures depuis la dernière élué.

**Facteur de décroissance du Mo99 soit F(<sup>99</sup>Mo)**

Temps séparant l'élué avant la calibration	F( <sup>99</sup> Mo)	Temps séparant l'élué avant la calibration	F( <sup>99</sup> Mo)	Temps séparant l'élué avant la calibration	F( <sup>99</sup> Mo)
6 jours	4.545	18 h	1.207	7 h	1.076
5 jours	3.521	16 h	1.183	6 h	1.064
4 jours	2.741	14 h	1.158	5 h	1.053
3 jours	2.130	12 h	1.133	4 h	1.042
2 jours	1.656	11 h	1.122	3 h	1.031
1 jour	1.287	10 h	1.111	2 h	1.021
22 h	1.259	9 h	1.098	1 h	1.010
20 h	1.233	8 h	1.088	0 h	1.000

Temps séparant l'élué après la calibration	F( <sup>99</sup> Mo)	Temps séparant l'élué après la calibration	F( <sup>99</sup> Mo)	Temps séparant l'élué après la calibration	F( <sup>99</sup> Mo)
0 h	1.000	10 h	0.900	3 jours	0.469
1 h	0.990	11 h	0.891	4 jours	0.365
2 h	0.979	12 h	0.882	5 jours	0.284
3 h	0.969	14 h	0.863	6 jours	0.220
4 h	0.959	16 h	0.845	7 jours	0.171
5 h	0.949	18 h	0.828	8 jours	0.133
6 h	0.939	20 h	0.811	9 jours	0.103
7 h	0.929	22 h	0.794	10 jours	0.080
8 h	0.919	1 jour	0.777	11 jours	0.062
9 h	0.910	2 jours	0.604	12 jours	0.042

N.B. : Pour les intervalles intermédiaires : multiplier les facteurs de la table correspondante.

Facteur F(<sup>99</sup>Mo) pour 3 jours + 10 heures avant la date de calibration = facteur 3 jours (2,130) x facteur 10 heures (1,111) = 2,366

Facteur F(<sup>99</sup>Mo) pour 2 jours + 17 heures après la date de calibration = facteur 2 jours (0,604) x facteur 10 heures (0,900) x facteur 7 heures (0,929) = 0,505

**Facteur de croissance <sup>99m</sup>Tc après une élué complète soit F1 (<sup>99m</sup>Tc)**

Temps écoulé depuis dernière élué	F1( <sup>99m</sup> Tc)	Temps écoulé depuis dernière élué	F1( <sup>99m</sup> Tc)	Temps écoulé depuis dernière élué	F1( <sup>99m</sup> Tc)
0 h	0.000	8 h	0.547	20 h	0.845
1 h	0.096	9 h	0.589	22 h	0.867
2 h	0.183	10 h	0.625	24 h	0.885
3 h	0.260	11 h	0.660	36 h	0.940
4 h	0.330	12 h	0.690	48 h	0.956
5 h	0.394	14 h	0.741	60 h	0.960
6 h	0.450	16 h	0.783	72 h et +	0.962
7 h	0.501	18 h	0.817		

**Facteur de décroissance du <sup>99m</sup>Tc- soit F2 (<sup>99m</sup>Tc)**

Temps écoulé après élué	F2( <sup>99m</sup> Tc)	Temps écoulé après élué	F2( <sup>99m</sup> Tc)	Temps écoulé après élué	F2( <sup>99m</sup> Tc)
0 h	1.000	6 h	0.500	16 h	0.157
0.25 h	0.972	7 h	0.445	18 h	0.125
0.5 h	0.944	8 h	0.397	20 h	0.099
1 h	0.891	9 h	0.354	22 h	0.079
2 h	0.794	10 h	0.315	24 h	0.063
3 h	0.707	11 h	0.281	36 h	0.016
4 h	0.630	12 h	0.250	48 h	0.004
5 h	0.561	14 h	0.198	60 h	0.001

**Calcul de la masse du technétium dans l'élué :**

Le rendement de certains marquages peut être affecté par la radioactivité spécifique du technétium.

L'élué contient toujours du technétium-99 provenant soit de la décroissance du technétium-99m soit de la décroissance du molybdène-99 (voir figure).

La quantité totale de technétium (Tc-99 + Tc-99m) dans l'élué dépend de l'activité en technétium-99m au moment de l'élué A (<sup>99m</sup>Tc) et du délai depuis l'élué précédente du générateur (voir tableau R ci-après)

Le facteur R est le rapport du nombre d'atomes de technétium-99m au nombre total de technétium (<sup>99m</sup>Tc + <sup>99m</sup>Tc).

On peut calculer la masse totale de technétium dans l'élué en appliquant l'équation suivante :

$$\text{Masse technétium (en } \mu\text{g)} = \frac{5,14 \cdot 10^{-3} \cdot A(^{99m}\text{Tc})}{R}$$

La masse totale de technétium est calculée de la manière suivante :

**dans l'exemple 1 :**

A(<sup>99m</sup>Tc) = 91,84 GBq  
 Délai = 68 h depuis l'élué précédente (R = 0,08)  
 Masse du Tc = 5,14 x 10<sup>-3</sup> x 91,84/0,08 = 5,9 µg  
 Activité spécifique = 91,84/5,9 = 15,57 GBq/µg

**dans l'exemple 2 :**

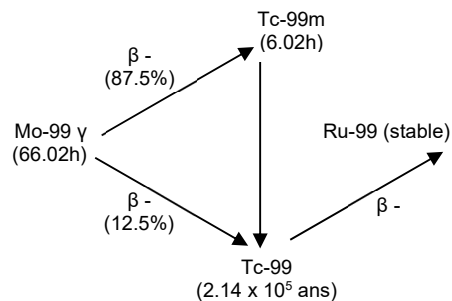
A(<sup>99m</sup>Tc) = 6,09 GBq  
 Délai = 7 h (F = (0,63+0,57)/2 = 0,60)  
 Masse du Tc = 6,09 x 10<sup>-3</sup> x 5,14/0,6 = 52,2 ng ou 0,0522 µg ou 52,2.10<sup>-3</sup> µg  
 Activité spécifique : 6,09/52,2 = 0,117 GBq/ng ou 117 GBq/µg

Tableau R =  $\frac{^{99m}\text{Tc}}{^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}}$  en fonction du temps écoulé depuis l'élué précédente

Tableau facteur R en fonction du délai depuis l'élution précédente

Heures	Jour 0	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
0	1,00	0,28	0,13	0,08	0,05	0,03
2	0,78	0,26	0,13	0,07	0,05	0,03
4	0,70	0,24	0,12	0,07	0,05	0,03
6	0,63	0,23	0,11	0,07	0,05	0,03
8	0,57	0,21	0,11	0,07	0,04	0,03
10	0,51	0,20	0,10	0,06	0,04	0,03
12	0,47	0,19	0,10	0,06	0,04	0,03
14	0,43	0,18	0,10	0,06	0,04	0,03
16	0,39	0,17	0,09	0,06	0,04	0,03
18	0,36	0,16	0,09	0,06	0,04	0,03
20	0,33	0,15	0,08	0,05	0,04	0,03
22	0,30	0,14	0,08	0,05	0,04	0,03
24	0,28	0,13	0,08	0,05	0,03	0,02

Caractéristiques nucléaires :



Caractéristiques de l'éluat

L'éluat est clair, incolore, stérile, exempt d'endotoxines et ne contient aucune impureté visible.

La pureté radionucléidique de l'éluat est conforme aux exigences de la Ph. Européenne.

Le rapport Mo-99/Tc-99m, 8 heures après élution est inférieur à  $1 \times 10^{-4}$ .  
pH = 4 à 8

Tc-99m  $TcO_4^- > 99\%$

Al<sup>3+</sup> inférieur à 5 ppm.

### Contrôle de qualité

Les contrôles de qualité suivants peuvent être effectués après élution du générateur.

*Mesure de molybdène-99 dans l'éluat*  
(spécification :  $Mo-99/Tc-99m \leq 1 \times 10^{-4}$ ) :

Prendre un volume d'éluat correspondant à 400 MBq et enregistrer le spectre de rayonnements gamma avec un détecteur à iode de sodium, en interposant entre l'échantillon et le détecteur un écran de plomb de 6 mm d'épaisseur. La réponse dans la zone correspondant au photon de 0,740 MeV du molybdène-99 n'excède pas celle obtenue avec 60 kBq d'une préparation étalon de molybdène-99 mesurée dans les mêmes conditions, toutes les mesures étant rapportées à la date et heure d'administration (réf : Ph. Eur.).

*Test limite d'aluminium (spécification :  $Al \leq 5$  ppm) :*

Diluer la préparation à examiner au 1/10 avec de l'eau. Dans un tube à essai d'un diamètre intérieur de 12 mm environ, introduire 1 mL de solution tampon acétate pH 4,6 R et 2 mL de la dilution. Ajouter 0,05 mL d'une solution de chromazurol R à 1% m/v. Après 3 minutes, la solution à examiner n'est pas plus fortement colorée qu'une solution témoin préparée simultanément dans les mêmes conditions avec 2 mL de solution à 1 ppm d'aluminium (Al) R (Réf : Ph. Eur.).

### Exigences supplémentaires :

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 donc prendre toutes les mesures de protection conformément aux réglementations nationales.

L'élimination des déchets radioactifs doit se faire en accord avec les réglementations nationales et internationales.

Pour la reprise du générateur : suivre les instructions délivrées.

### Protection contre les radiations :

L'indice de transport (I.T.) au moment du départ usine d'un colis contenant un générateur est au maximum 4. Cela correspond à un débit de dose de 40  $\mu$ Sv/h à un mètre de distance du colis.

Sans blindage supplémentaire, le débit de dose au contact du générateur est au maximum de 160  $\mu$ Sv/heure par GBq de Mo-99.

L'emploi du château de plomb prévu pour assurer la radioprotection lors de l'élution réduit le débit de dose au contact d'un facteur de 550 à 1300.

## 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.