

Information professionnelle des médicaments à usage humain

Stamicis, Trousse de marquage

Composition

Principes actifs

Tetrakis-(2-Methoxyisobutyl-isonitril) Cupri (I) tetrafluoroboras =Sestamibi 1mg

Excipients

Stannosi (II) chloridum dihydricum, Cysteini hydrochloridum monohydricum, Natrii citras dihydricus, Mannitolum, Acidum hydrochloridum (ad pH), Natrii hydroxidum (ad pH).

Le produit contient 4,5 mg/ml de sodium après reconstitution avec 1 ml de solution injectable de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc).

Spécifications

Pureté radiochimique (Monographie 01926 «Technetium (^{99m}Tc) Sestamibi» de la Pharmacopée Européenne, édition en vigueur):

Technetium (^{99m}Tc) Sestamibi: au minimum 94 pour cent de la radioactivité totale

Impuretés A + B + impuretés polaires: au maximum 5 pour cent de la radioactivité totale

Impureté C: inférieure ou égale à 3 pour cent de la radioactivité totale

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Trousse de marquage

1 flacon avec 24,7 mg de lyophilisat contient 1 mg de sestamibi. Après son marquage avec le pertechnétate (^{99m}Tc), le principe actif, le sestamibi, se présente sous la forme d'un complexe dans une solution aqueuse stérile claire, sans conservateur.

Indications/Possibilités d'emploi

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution de technétium (^{99m}Tc)-sestamibi est indiquée chez l'adulte pour:

- Diagnostic de la cardiopathie coronarienne ischémique
- Diagnostic et localisation de l'infarctus du myocarde
- Évaluation de la fonction ventriculaire globale et régionale (technique du premier passage ou «Blood Pool imaging»)
- En soutien au diagnostic de malignité en cas de suspicion de cancer du sein
- En soutien au diagnostic préopératoire de modifications pathologiques des parathyroïdes en cas de persistance d'une hyperparathyroïdie ou d'une récidive après une première intervention.

Posologie/Mode d'emploi

Ce médicament est destiné à être utilisé uniquement au sein d'installations de médecine nucléaire et ne doit être manipulé que par du personnel autorisé.

Posologie usuelle

Adultes:

Pour la préparation du patient, voir rubrique «Mises en garde et précautions».

Le technétium (^{99m}Tc)-sestamibi est administré strictement par voie intraveineuse. Le contenu marqué d'un flacon de Stamicis permet l'examen de plusieurs patients. Si des conditions particulières l'imposent, le contenu du flacon entier marqué avec une dose radioactive appropriée, peut également être administré à un seul patient.

Chez l'adulte (70 kg), les posologies suivantes sont recommandées:

A) Diagnostic de la cardiopathie coronarienne ischémique ainsi que de l'infarctus du myocarde :

300-900 – en i.v.

Pour le diagnostic de la cardiopathie coronarienne ischémique, deux injections sont nécessaires (l'une au repos et l'autre à l'effort), afin de différencier une ischémie d'une cicatrice. La deuxième injection doit être effectuée au plus tôt six heures après la première.

Ne pas dépasser une dose maximale de 1200 MBq pour les deux injections.

Pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde, une injection pratiquée au repos est suffisante.

L'acquisition des images doit être effectuée idéalement 1–2 heures après une injection pratiquée au repos, et 0,5–2 heures après une injection pratiquée à l'effort. En effet, durant cet intervalle de temps, l'activité de fond a déjà diminué de façon considérable, et l'activité mesurable au niveau du myocarde est encore très bonne. En raison de l'absence de redistribution du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi, un examen peut encore être fait plus tardivement.

- Protocole sur deux jours : 300 à 600 MBq/étude si une gamma-caméra conventionnelle est utilisée, ou 180 à 500 MBq si une gamma-caméra cardiaque est utilisée pour l'acquisition des images.
- Protocole sur un jour : 250 à 300 MBq pour la première injection, trois fois plus pour la deuxième injection si une gamma-caméra conventionnelle est utilisée, ou 150 à 300 MBq si une gamma-caméra cardiaque est utilisée pour l'acquisition des images.

B) Évaluation de la fonction ventriculaire: 600-800 MBq en i.v. par injection d'un bolus

L'évaluation de la fonction ventriculaire, par exemple avec la technique de premier passage, peut faire partie de l'examen réalisé en cas de suspicion de cardiopathie coronarienne ischémique ou d'infarctus du myocarde.

Si possible, le patient ne devra plus s'alimenter 4 heures avant l'injection. Pour accélérer l'élimination du traceur hors du tractus gastro-intestinal, le patient devra prendre un repas léger contenant des matières grasses entre l'injection et l'acquisition des images.

L'acquisition des images peut se faire selon le mode planaire ou tomographique, et peut être effectuée chaque fois en synchronisation avec l'électrocardiogramme.

Technique planaire:

Les clichés doivent à chaque fois être réalisés sur une période de 10 minutes environ. Les incidences effectuées sont antérieure, oblique antérieure gauche (OAG à 45°, OAG à 70°) ou latérale gauche (profil gauche).

Technique tomographique:

Les clichés doivent être réalisés dans chaque projection pendant 40 secondes environ.

Pour évaluer la fonction ventriculaire, les techniques habituelles peuvent être utilisées (technique de premier passage ou «Blood Pool imaging»).

C) En soutien diagnostique lors de suspicion de cancer du sein: 700-1000 MBq i.v. par injection d'un bolus

Les premiers clichés doivent être réalisés idéalement 5 à 10 minutes après l'injection. La patiente doit être placée en décubitus ventral, le sein examiné pendant librement. On pratiquera alors l'acquisition de profil pendant 10 minutes du sein qui présente une suspicion de cancer, la caméra étant placée aussi près que possible du sein examiné.

La patiente doit ensuite être placée de façon à pratiquer un cliché de profil de l'autre sein également. Ensuite, un cliché antérieur sera réalisé, la patiente étant en décubitus dorsal, les bras placés derrière la tête. L'expérience clinique montre qu'aucune scintigraphie fiable ne peut être obtenue avec Stamicis pour des lésions dont la taille est < 1 cm.

Caméra pour l'imagerie du sein

Si une caméra spéciale d'imagerie du sein est utilisée, un protocole spécifique à l'appareil doit être suivi afin d'obtenir les meilleures performances d'imagerie possibles.

D) Scintigraphie parathyroïdienne:

La technique par soustraction peut avoir lieu avec soit de l'iode-123, soit du pertechnétate (^{99m}Tc), car ces produits radiopharmaceutiques sont enrichis par le tissu thyroïdien fonctionnel. L'image obtenue est soustraite de l'image obtenue avec le (^{99m}Tc) technétium sestamibi, laissant ainsi le tissu parathyroïdien présentant un hyperfonctionnement pathologique visible après la soustraction.

Lors de l'utilisation de l'iode-123, administrer du $\text{Na}^{[123\text{I}]}$ par voie orale ou intraveineuse, puis injecter du [^{99m}Tc]Tc- MIBI 2 heures après.–En cas d'utilisation d'iodure de sodium (^{123}I), les images sont enregistrées simultanément 5 minutes après l'injection de (^{99m}Tc) Sestamibi. Les images sont inspectées visuellement et normalisées en fonction des valeurs thyroïdiennes. Les images obtenues avec l'iodure de sodium (^{123}I) sont soustraites des images obtenues avec le (^{99m}Tc) Sestamibi.

En cas d'utilisation de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc), l'acquisition des images commence 20 à 30 minutes après l'injection. L'acquisition des images avec du (^{99m}Tc) Sestamibi commence 10 à 15 minutes après l'injection. Les images obtenues avec le pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) sont soustraites de manière numérique ou cognitive des images obtenues avec le (^{99m}Tc) Sestamibi.

Pour la technique par soustraction avec du pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) : administrer 40 à 150 MBq de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) par voie intraveineuse, puis 200 à 400 MBq de (^{99m}Tc) Sestamibi par voie intraveineuse, ou, dans le cas de la technique en deux temps, injecter 400 à 900 MBq de (^{99m}Tc) Sestamibi, puis 150 MBq de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) par voie intraveineuse.

Pour la technique par soustraction avec de l'iodure de sodium (^{123}I) : administrer 10 à 25 MBq d'iodure de sodium (^{123}I) par voie orale ou intraveineuse, puis 200 à 400 MBq de [^{99m}Tc]Tc-Sestamibi par voie intraveineuse 2 heures après.

Avec la technique en deux temps, la première image du cou et du médiastin est acquise au bout de 10 minutes. Après une phase de lavage de 1 à 2 heures, une nouvelle imagerie du cou et du médiastin est réalisée. Pour la technique en deux temps, 400 à 900 MBq sont injectés en bolus. L'activité typique est de 500 à 700 MBq.

Instructions posologiques particulières

Patients présentant des troubles de la fonction rénale

En cas d'insuffisance rénale, l'exposition aux rayons ionisants peut se trouver accrue. Ce paramètre doit être pris en compte lors du calcul de l'activité à administrer.

Pour les instructions pour la préparation des radiopharmaceutiques, et pour les précautions particulières de manipulation voir rubrique *Remarques particulières / Remarques concernant la manipulation*.

Pour les précautions particulières d'élimination, voir rubrique *Dispositions légales*.

Enfants et adolescents

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

Enfants

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être soigneusement évaluée en tenant compte de la nécessité clinique et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque dans cette population. L'activité à administrer chez les enfants et les adolescents (NRD) peut être calculée conformément aux recommandations de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), division Radioprotection (directive NRD (médecine nucléaire) V02 01.02.2023) en multipliant l'activité de base par un facteur de multiplication dépendant du poids corporel du jeune patient (tableau 1).

Activité administrée [MBq] = Activité de base [MBq] x facteur de multiplication

Pour l'imagerie en oncologie, l'activité de base est de 63 MBq.

Pour le protocole d'imagerie cardiaque sur deux jours, les activités de base minimales et maximales sont de 42 et 63 MBq respectivement au repos et à l'effort.

Pour le protocole de l'imagerie cardiaque sur un jour, l'activité de base est de 28 MBq au repos et 84 MBq à l'effort.

L'activité minimale pour toute scintigraphie est de 80 MBq.

Tableau 1

| Masse corporelle (kg) | Facteur de multiplication | Masse corporelle (kg) | Facteur de multiplication | Masse corporelle (kg) | Facteur de multiplication |
|-----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 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 |

Exposition aux rayonnements

La dose de radiation moyenne pour les organes et les tissus après injection intraveineuse de (^{99m}Tc)-sestamibi est représentée dans les tableaux suivants: Dose d'irradiation calculée selon l'ICRP 128 (Commission internationale de protection radiologique).

Doses de radiations absorbées par unité d'activité administrée au repos ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

| Organe | Adulte | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Surrénales | 7,5 | 9,9 | 15,0 | 22,0 | 38,0 |
| Paroi vésicale | 11,0 | 14,0 | 19,0 | 23,0 | 41,0 |
| Surface osseuse | 8,2 | 10,0 | 16,0 | 21,0 | 38,0 |
| Cerveau | 5,2 | 7,1 | 11,0 | 16,0 | 27,0 |
| Glandes mammaires | 3,8 | 5,3 | 7,1 | 11,0 | 20,0 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 39,0 | 45,0 | 58,0 | 100,0 | 320,0 |
| Tractus gastro-intestinal : | | | | | |
| - Paroi stomacale | 6,5 | 9,0 | 15,0 | 21,0 | 35,0 |
| - Paroi de l'intestin grêle | 15,0 | 18,0 | 29,0 | 45,0 | 80,0 |
| - Paroi du côlon | 24,0 | 31,0 | 50,0 | 79,0 | 15,0 |
| - (Paroi du côlon ascendant) | 27,0 | 35,0 | 57,0 | 89,0 | 170,0) |
| - (Paroi du côlon descendant) | 19,0 | 25,0 | 41,0 | 65,0 | 120,0) |
| Paroi cardiaque | 6,3 | 8,2 | 12,0 | 18,0 | 30,0 |
| Reins | 36,0 | 43,0 | 59,0 | 85,0 | 150,0 |
| Foie | 11,0 | 14,0 | 21,0 | 30,0 | 52,0 |
| Poumons | 4,6 | 6,4 | 9,7 | 14,0 | 25,0 |
| Muscles | 2,9 | 3,7 | 5,4 | 7,6 | 14,0 |
| Œsophage | 4,1 | 5,7 | 8,6 | 13,0 | 23,0 |
| Ovaires | 9,1 | 12,0 | 18,0 | 25,0 | 45,0 |
| Pancréas | 7,7 | 10,0 | 16,0 | 24,0 | 39,0 |
| Moelle osseuse rouge | 5,5 | 7,1 | 11,0 | 30,0 | 44,0 |
| Glandes salivaires | 14,0 | 17,0 | 22,0 | 15,0 | 26,0 |
| Peau | 3,1 | 4,1 | 6,4 | 9,8 | 19,0 |
| Rate | 6,5 | 8,6 | 14,0 | 20,0 | 34,0 |
| Testicules | 3,8 | 5,0 | 7,5 | 11,0 | 21,0 |
| Thymus | 4,1 | 5,7 | 8,6 | 13,0 | 23,0 |
| Thyroïde | 5,3 | 7,9 | 12,0 | 24,0 | 45,0 |
| Utérus | 7,8 | 10,0 | 15,0 | 22,0 | 38,0 |
| Autres tissus | 3,1 | 3,9 | 6,0 | 8,8 | 16,0 |
| Dose efficace ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$) | 9,0 | 12,0 | 18,0 | 28,0 | 53,0 |

Doses de radiations absorbées par unité d'activité administrée à l'effort ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

| Organe | Adulte | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Surrénales | 6,6 | 8,7 | 13,0 | 19,0 | 33,0 |
| Paroi vésicale | 9,8 | 13,0 | 17,0 | 21,0 | 38,0 |
| Surface osseuse | 7,8 | 9,7 | 14,0 | 20,0 | 36,0 |
| Cerveau | 4,4 | 6,0 | 9,3 | 14,0 | 23,0 |
| Glandes mammaires | 3,4 | 4,7 | 6,2 | 9,7 | 18,0 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 33,0 | 38,0 | 49,0 | 86,0 | 260,0 |
| Tractus gastro-intestinal : | | | | | |
| - Paroi stomacale | 5,9 | 8,1 | 13,0 | 19,0 | 32,0 |
| - Paroi de l'intestin grêle | 12,0 | 15,0 | 24,0 | 37,0 | 66,0 |
| - Paroi du côlon | 19,0 | 25,0 | 41,0 | 64,0 | 120,0 |
| - (Paroi du côlon ascendant) | 22,0 | 28,0 | 46,0 | 72,0 | 130,0) |
| - (Paroi du côlon descendant) | 16,0 | 21,0 | 34,0 | 53,0 | 99,0) |
| Paroi cardiaque | 7,2 | 9,4 | 10,0 | 21,0 | 35,0 |
| Reins | 26,0 | 32,0 | 44,0 | 63,0 | 110,0 |
| Foie | 9,2 | 12,0 | 18,0 | 25,0 | 44,0 |
| Poumons | 4,4 | 6,0 | 8,7 | 13,0 | 23,0 |
| Muscles | 3,2 | 4,1 | 6,0 | 9,0 | 17,0 |
| Œsophage | 4,0 | 5,5 | 8,0 | 12,0 | 23,0 |
| Ovaires | 8,1 | 11,0 | 15,0 | 23,0 | 40,0 |
| Pancréas | 6,9 | 9,1 | 14,0 | 21,0 | 35,0 |
| Moelle osseuse rouge | 5,0 | 6,4 | 9,5 | 13,0 | 23,0 |
| Glandes salivaires | 9,2 | 11,0 | 1,5 | 2,0 | 2,9 |
| Peau | 2,9 | 3,7 | 5,8 | 9,0 | 17,0 |
| Rate | 5,8 | 7,6 | 12,0 | 17,0 | 30,0 |
| Testicules | 3,7 | 4,8 | 7,1 | 11,0 | 20,0 |
| Thymus | 4,0 | 5,5 | 8,0 | 12,0 | 23,0 |
| Thyroïde | 4,4 | 6,4 | 9,9 | 19,0 | 35,0 |
| Utérus | 7,2 | 9,3 | 14,0 | 20,0 | 35,0 |
| Autres tissus | 3,3 | 4,3 | 6,4 | 9,8 | 18,0 |
| Dose efficace ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$) | 7,9 | 10,0 | 16,0 | 23,0 | 45,0 |

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Grossesse.
- Allaitement.

Mises en garde et précautions

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par 1 flacon de 24.7 mg de lyophilisat, c'est-à-dire qu'il est pratiquement «sans sodium».

Médicament radiopharmaceutique.

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 (notamment adrénaline) et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice / risque individuel

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

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, le rapport bénéfice /risque doit être déterminé avec soin, car une exposition accrue au rayonnement est possible.

Préparation du patient

Une hydratation minutieuse et des mictions fréquentes sont nécessaires pour diminuer la dose de radiation absorbée par la vessie.

Mises en garde spécifiques

Les précautions liées au risque environnemental sont en rubrique Dispositions légales

Interactions

Effet d'autres médicaments sur Stamicis

Médication cardiaque

Les médicaments affectant la fonction myocardique et/ou la circulation sanguine peuvent donner des résultats faussement négatifs lors du diagnostic de la maladie coronarienne. Les bêta-bloquants et les antagonistes du calcium, notamment, réduisent la consommation d'oxygène et influencent ainsi la perfusion. Les bêta-bloquants inhibent également l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle à l'effort. Par conséquent, les médicaments pris de manière concomitante doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'examen scintigraphique.

Les recommandations des directives en vigueur pour les tests d'effort ergométriques ou pharmacologiques doivent être suivies.

Les inhibiteurs de la pompe à protons

Il a été démontré que l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons est associée à une absorption accrue du traceur dans la paroi gastrique. La proximité de la paroi inférieure du myocarde peut conduire à des résultats faussement négatifs ou faussement positifs et donc à un diagnostic inexact.

Il est recommandé d'arrêter les inhibiteurs de la pompe à protons au moins 3 jours à l'avance.

Préparations iodées

Lorsque la technique de soustraction est utilisée lors de l'examen par imagerie des tissus parathyroïdiens présentant une hyperfonction, on peut s'attendre à une diminution de la qualité des images de la thyroïde ou même à une impossibilité d'effectuer une soustraction en cas d'utilisation préalable de produits de contraste radiographiques iodés, de médicaments pour le traitement d'un hypofonctionnement ou d'un hyperfonctionnement de la thyroïde ou d'autres médicaments. Une liste complète des interactions médicamenteuses possibles est disponible dans l'information professionnelle de l'iode (123I) de sodium ou du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

Enfants et adolescents

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Grossesse, Allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Quand l'administration d'un radiopharmaceutique est prévue chez une femme en âge d'avoir des enfants, 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

Pendant la grossesse, l'administration du (^{99m}Tc)-sestamibi est contre-indiquée. Sur la base de l'expérience acquise chez l'être humain ou chez l'animal, des signes de risque fœtal existent pour les isotopes radioactifs.

Allaitement

La préparation ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement étant donné que le risque pour le nourrisson n'a pas été déterminé. Avant d'administrer un produit radioactif à une mère allaitante, il convient d'envisager si l'examen peut-être raisonnablement reporté jusqu'à ce que la mère s'arrête d'allaiter et si le choix d'un produit radiopharmaceutique est le plus indiqué dans la mesure où la radioactivité s'élimine aussi par le lait maternel. Si l'administration d'un produit radioactif est indispensable, l'allaitement doit être suspendu pendant au moins 8 heures après l'injection et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Fertilité

Aucune étude sur les effets sur la fertilité n'a été réalisée.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude correspondante n'a été effectuée.

Aucune limitation de l'aptitude à la conduite ou à l'utilisation de machines n'est à craindre avec la substance (^{99m}Tc)-sestamibi; toutefois, la maladie sous-jacente ou des effets indésirables éventuels peuvent induire une limitation de ces aptitudes.

Effets indésirables

Les groupes de fréquence utilisés dans cette rubrique sont définies comme suit:

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).

Affections du système immunitaire

Rare: réactions sévères d'hypersensibilité telles que dyspnée, hypotension, bradycardie, asthénie et vomissements (habituellement dans les deux heures suivant l'administration), angioedème. Autres réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques cutanées et muqueuses avec exanthème (prurit, urticaire, œdème), vasodilatation). **Très rare:** d'autres réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez des patients prédisposés.

Affections du système nerveux

Peu fréquent: Céphalées.

Rare: crises convulsives (peu après l'administration), syncope.

Affections cardiaques

Peu fréquent: douleur thoracique / angine de poitrine, anomalies de l'ECG.

Rare: arythmie.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent: nausées

Rare: douleur abdominale.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: réactions allergiques affectant la peau et les muqueuses avec exanthème (prurit, urticaire, œdème), vasodilatation, réactions locales au site d'injection, hypoesthésie et paresthésie, bouffées vasomotrices.

Très rare: D'autres réactions d'hypersensibilité ont été décrites chez des patients prédisposés.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): érythème polymorphe.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent: immédiatement après l'injection, un goût métallique ou amer, associé dans certains cas à une sécheresse buccale et une altération de la perception olfactive, peut être ressenti.

Rare: fièvre, fatigue, étourdissements, douleur pseudo-arthritique transitoire.

Description de certains effets indésirables

Autres troubles

L'exposition aux radiations ionisantes peut potentiellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. Étant donné que la dose efficace est d'environ 7,6 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 1200 MBq est administrée, on peut supposer que ces effets secondaires sont peu susceptibles de se produire.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Le surdosage au sens pharmacologique est peu probable.

Traitement

Lors d'un surdosage par inadvertance, la charge radioactive élevée associée au surdosage décroît rapidement en raison de la courte demi-vie du ^{99m}Tc (6,02 heures). On peut toutefois chercher à réduire la dose de radiation par des mictions fréquentes ou l'administration de laxatifs.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09GA01

Mécanisme d'action

Propriétés physiques

Le technétium (^{99m}Tc) est produit par décroissance radioactive du molybdène (^{99}Mo). Il décroît en émettant un rayonnement gamma d'énergie moyenne de 140 keV avec une période de 6,02 heures pour donner du technétium (^{99}Tc) qui, de par sa très longue période ($2,13 \times 10^5$ années), peut être considéré comme stable.

Propriétés chimiques

La reconstitution du contenu de la trousse Stamicis avec du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium permet d'obtenir la solution injectable de Tc-99m-sestamibi. Ce complexe est stable et peut être conservé pendant dix heures. La pureté radiochimique reste inchangée.

Pharmacodynamique

Les propriétés importantes du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi pour les examens diagnostiques reposent exclusivement sur sa liaison à certains tissus. En dehors des événements décrits à la rubrique «*Effets indésirables*», aucun effet pharmacologique des quantités administrées dans un but diagnostique n'est à craindre. Les effets des radiations ionisantes sont toutefois connus.

Après son marquage avec le (^{99m}Tc) pertechnétate de sodium, le principe actif se présente sous la forme du complexe $^{99m}\text{Tc} \text{ [MIBI]}_6^+$ (technétium (^{99m}Tc)-sestamibi). Ce complexe cationique s'accumule dans le myocarde sain proportionnellement à la circulation tout comme le thallium-201.

Le mécanisme de rétention du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi dans les cellules a été étudié dans des essais de fractionnement sous-cellulaire et dans des analyses électromicrographiques d'agrégats de cellules cardiaques. Ces études ont montré que la rétention a lieu spécifiquement dans les mitochondries et qu'elle repose sur l'attraction électrostatique entre le complexe de technétium (^{99m}Tc)-sestamibi chargé positivement et la membrane mitochondriale interne chargée négativement. Le potentiel de repos de la cellule myocardique varie entre -85 et -95 mV, ce qui signifie une force d'attraction puissante pour le complexe technétium (^{99m}Tc)-sestamibi. Les tumeurs malignes maintiennent un potentiel de repos mitochondrial élevé (plus négatif) en raison de leurs exigences métaboliques accrues. C'est sur cet effet que repose la rétention accrue du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi dans les lignées cellulaires cancéreuses humaines et dans les tumeurs du sein de la souris transgénique.

Les études menées chez l'animal ont montré que l'absorption ne dépendait pas de la capacité fonctionnelle de la pompe sodium / potassium. L'hypoxie réduit le taux d'extraction myocardique.

Les acquisitions scintigraphiques obtenues chez l'animal et chez l'être humain après injection intraveineuse de technétium (^{99m}Tc)-sestamibi sont comparables à celles obtenues avec le thallium-201. Cette concordance est valable aussi bien pour le tissu cardiaque normal que pour le tissu infarctué ou ischémique.

Efficacité clinique

Pas applicable.

Pharmacocinétique

Absorption

Pas applicable.

Distribution

Le technétium (^{99m}Tc)-sestamibi est rapidement distribué du sang dans les tissus: 5 minutes après l'injection, seulement 8 % de la dose injectée se trouvent dans la circulation sanguine. Dans le cas d'une distribution physiologiquement normale, de nombreux organes présentent des concentrations détectables de technétium (^{99m}Tc)-sestamibi. En particulier, une accumulation normale des traceurs est observée dans les glandes salivaires, la thyroïde, le muscle cardiaque, le foie, la vésicule biliaire, l'intestin grêle et le gros intestin, les reins, la vessie, les plexus choroïdes et les muscles squelettiques, et parfois aussi les mamelons. Une accumulation faible et homogène dans la poitrine ou l'aisselle est normale.

Métabolisme

Pas applicable.

Élimination

L'élimination du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi se fait essentiellement par le rein et le système hépatobiliaire; l'activité initiale mesurée dans la vésicule biliaire est retrouvée dans l'intestin environ 1 heure après l'injection. 27 % de l'activité injectée sont éliminés par voie rénale en 24 heures. Environ 33 % de la dose injectée sont éliminés en 48 heures par les fèces.

Cinétique pour certains groupes de patients

On ignore si le technétium (^{99m}Tc)-sestamibi franchit la barrière placentaire ou s'il passe dans le lait maternel.

Troubles de la fonction hépatique et troubles de la fonction rénale

On ignore si les propriétés pharmacocinétiques du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi sont modifiées par des troubles hépatiques ou rénaux; toutefois, les données pharmacocinétiques disponibles en cas d'insuffisance hépatique ou rénale permettent de supposer un ralentissement de l'élimination.

Données précliniques

Toxicité aiguë

Les événements toxiques aigus ont été mis en évidence dans les études réalisées chez l'animal uniquement à partir de 7 mg/kg. Cette dose correspond à 500 fois la dose maximale de 0,014 mg/kg administrée à un adulte (de 70 kg).

Toxicité chronique

Les premiers événements toxiques se manifestent uniquement après administration quotidienne pendant 28 jours d'une dose 150 fois supérieure à la dose habituelle.

Toxicité sur la reproduction et tératogénicité

Aucune étude à long terme de toxicité sur la reproduction n'a été menée jusqu'ici avec Stamicis.

Cancérogénicité et mutagénicité

Aucune étude à long terme pour déterminer le potentiel cancérogène de Stamicis n'a été effectuée à ce jour.

Les tests effectués en cultures cellulaires ont montré qu'aucun effet mutagène lié à l'administration de Stamicis n'est à craindre.

Remarques particulières

Incompatibilités

In vitro:

La réaction de marquage avec le technétium radioactif dépend de l'absence d'ions étain Sn(II). En conséquence, seul du (^{99m}Tc) pertechnétate de sodium exempt d'oxydants sera utilisé pour le marquage.

Les préparations contenant du Tc-99m ne doivent pas être mélangées à d'autres médicaments ou à d'autres composants afin de ne pas influencer la stabilité du complexe formé avec le Tc-99m.

Influence sur les méthodes de diagnostic

Aucune donnée disponible.

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Conservation de la solution pour injection après reconstitution avec du (^{99m}Tc) pertechnétate de sodium: 10 heures.

Remarques particulières concernant le stockage

Conserver à température ambiante (15-25°C).

Ne pas conserver le produit reconstitué et radiomarqué au-dessus de 25°C.

Conserver le récipient dans son carton pour le protéger de la lumière (et/ou de l'humidité).

Remarques concernant la manipulation

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent en aucun cas être ouverts tant que le bouchon n'a pas été désinfecté. La solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée et d'une aiguille stérile à usage unique ou d'un dispositif automatique agréé.

Si l'intégrité du flacon a été altérée, le produit ne doit pas être utilisé.

1. Méthode de marquage

La préparation du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi (MIBI= 2-méthoxy isobutyl isonitrile) à partir de la trousse de marquage Stamicis doit être réalisée par un personnel spécialisé observant les directives de radioprotection et travaillant de façon strictement aseptique et avec un soutirage rigoureux de l'air selon la méthode suivante:

A. Protocole par ébullition:

1. Porter des gants imperméables tout au long de la procédure. Retirer l'opercule en plastique du flacon et désinfecter la surface du bouchon avec de l'alcool.
2. Placer le flacon dans un conteneur blindé approprié correctement étiqueté portant la date et l'heure de la préparation, le volume et l'activité.
3. A l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée, prélever de façon aseptique environ 1 à 3 ml de la solution stérile et apyrogène de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (200 MBq à 11.1 GBq).
4. Injecter aseptiquement la solution de pertechnétate de sodium dans le flacon placé dans son conteneur de plomb. Sans enlever l'aiguille, soustraire un volume d'air équivalent afin de rétablir la pression atmosphérique dans le flacon.
5. Agiter vigoureusement le flacon par retournement, 5 à 10 fois
6. Enlever le flacon de sa protection de plomb et le placer verticalement de sorte que le flacon ne touche pas directement le fond d'un bain-marie approprié porté à ébullition pendant environ 10 minutes. Le bain-marie doit être équipé d'une protection contre les rayonnements. Les 10 minutes ne seront décomptées qu'à partir du moment où l'eau recommence à bouillir. Note: le flacon doit rester vertical pendant toute la durée de cette étape. Adapter le niveau d'eau du bain marie de telle sorte que le bouchon du flacon dépasse.
7. Retirer le flacon du bain-marie et le laisser refroidir pendant environ 15 minutes (en suivant les règles de radioprotection appropriées).

8. Examiner le contenu du flacon pour vérifier l'absence de particules ou de changement de couleur avant de l'administrer.
9. Retirer aseptiquement le (^{99m}Tc)-sestamibi en utilisant une seringue stérile munie d'une protection blindée. Utiliser la préparation dans les 10 heures.
10. Avant d'administrer le (^{99m}Tc)-sestamibi au patient, on vérifiera la qualité du marquage par chromatographie en couche mince, selon la procédure donnée ci-après.

B. Protocole par bloc chauffant:

1. Porter des gants imperméables tout au long de la procédure. Retirer l'opercule en plastique du flacon et désinfecter la surface du bouchon.
2. Placer le flacon dans un conteneur blindé approprié correctement étiqueté portant la date et l'heure de la préparation, le volume et l'activité.
3. A l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée, prélever de façon aseptique environ 1 à 3 ml de la solution stérile et apyrogène de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (200 MBq à 11,1 GBq).
4. Injecter aseptiquement la solution de pertechnétate de sodium dans le flacon placé dans son conteneur de plomb. Sans enlever l'aiguille, soustraire un volume d'air équivalent afin de rétablir la pression atmosphérique dans le flacon.
5. Agiter vigoureusement le flacon par retournement, 5 à 10 fois.
6. Placer le flacon dans un bloc chauffant préalablement chauffé à 100°C et laisser incuber au moins 15 min. Un contact étroit entre le flacon et le bloc métallique est nécessaire pour assurer une montée en température correcte du contenu du flacon.
7. Retirer le flacon du bloc chauffant et le laisser refroidir pendant environ 15 minutes (en suivant les règles de radioprotection appropriées).
8. Examiner le contenu du flacon pour vérifier l'absence de particules ou de changement de couleur avant de l'administrer.
9. Retirer aseptiquement le (^{99m}Tc)-sestamibi en utilisant une seringue stérile munie d'une protection blindée. Utiliser la préparation dans les 10 heures.
10. Avant d'administrer le (^{99m}Tc)-sestamibi au patient, on vérifiera la qualité du marquage par chromatographie en couche mince, selon la procédure donnée ci-après.

Le contenu de la trousse de marquage n'est pas radioactif. Toutefois, après son marquage avec le (^{99m}Tc) pertechnétate de sodium, le complexe obtenu de technétium (^{99m}Tc)-sestamibi est radioactif (voir « Mises en garde et précautions » et « Directives de radioprotection »).

2. Contrôle qualité de la pureté radiochimique

Méthode de radio-chromatographie en couche mince pour la détermination quantitative du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi:

Matériel

1. Plaque d'oxyde d'aluminium J.T. Baker «Baker-flex» IB-FTLC, prédécoupée de 2,5 cm x 7,5 cm.
2. Ethanol > 96 %.
3. Adéquat activimètre pour mesurer la radioactivité sur la plaque.
4. Seringue de 1 ml, aiguille d'un calibre 22-26 gauge.
5. Cuve de développement avec couvercle (un bêcher de 100 ml couvert d'un film étirable convient).

Méthode

1. Verser suffisamment d'éthanol dans la cuve de développement (bêcher) pour obtenir une hauteur de solvant de 3-4 mm. Couvrir la cuve (bêcher), avec du film étirable et attendre environ 10 minutes.
2. A l'aide d'une seringue de 1 ml et d'une aiguille (G 22-26), déposer une goutte d'éthanol sur la plaque d'oxyde d'aluminium à 1,5 cm de l'extrémité inférieure. Ne pas laisser sécher le dépôt.
3. Déposer une goutte de la préparation sur le dépôt d'éthanol. Laisser sécher. Ne pas chauffer.
4. Laisser migrer le front du solvant à une distance de 5 cm du dépôt.
5. Couper la plaque à 4 cm de l'extrémité inférieure et mesurer le taux de radioactivité de chaque partie dans l'activimètre.
6. Calculer la pureté radiochimique comme suit:

$$\% \text{ } (^{99m}\text{Tc})\text{-sestamibi} = \frac{(\text{activité de la partie supérieure de la plaque})}{(\text{activité totale})} \times 100$$

Critères :

La pureté radiochimique du technétium (^{99m}Tc)-sestamibi doit être supérieure ou égale à 94 %.

Si la pureté radiochimique devait être inférieure à 94 %, le technétium (^{99m}Tc)-sestamibi ne doit pas être injecté.

3. Remarque concernant l'administration

- Le produit doit être utilisé dans un délai de 10 heures après son marquage.
- Les doses administrées au patient **doivent être mesurées** avant chaque application à l'aide d'un activimètre et les valeurs seront protocolées.
- La préparation sera administrée uniquement après détermination préalable de la pureté radiochimique.

Dispositions légales / remarque sur la radioprotection

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.

Elimination des déchets radioactifs:

L'élimination de la solution radioactive non utilisée doit être faite selon les dispositions légales. On devra observer la dernière version légale en cours de l'ordonnance sur la radioprotection (SR 814.501).

Numéro d'autorisation

59062 (Swissmedic)

Présentation

Emballages de 5 flacons de Stamicis (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging AG, 6430 Schwyz

Fabricant

CIS bio international, Member of Curium Group

B.P. 32

F-91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex

Mise à jour de l'information

Septembre 2025