

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kryptoscan 75 - 740 MBq générateur radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le rubidium (^{81}Rb) est fixé sur un échangeur solide de cations où il est en équilibre avec son nucléide fils, le ($^{81\text{m}}\text{Kr}$), ce qui permet de générer du krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) sous forme gazeuse.

Le générateur est disponible avec des activités comprises entre 75 et 740 MBq.

Le rubidium (^{81}Rb) décroît avec une demi-vie physique de 4,58 heures en générant son nucléide fils métastable, le krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$). Ce radionucléide a une durée de vie particulièrement courte (demi-vie de 13 secondes) et décroît par transition isométrique en émettant un rayonnement gamma pur de 0,190 MeV pour donner naissance à du krypton (^{81}Kr). Cette dernière substance décroît avec une demi-vie de $2,1 \times 10^5$ ans en se transformant en brome stable (^{81}Br).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur radiopharmaceutique.

Le produit est un générateur de radionucléide sous conditionnement blindé destiné à la production d'un gaz pour inhalation inodore, incolore et inerte.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

- Etude de la ventilation pulmonaire; en raison des faibles doses de radiations délivrées, ce produit peut être recommandé pour les examens pratiqués chez des enfants.
- Diagnostic des embolies pulmonaires, en association avec la scintigraphie pulmonaire de perfusion.
- Des études couplées de ventilation pulmonaire ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) et de perfusion pulmonaire (au moyen de macro-agrégats marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$) sont possibles grâce à la différence de largeur des bandes spectrométriques générées par le $^{81\text{m}}\text{Kr}$ et le $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les images s'obtiennent durant l'inhalation continue de krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$), un gaz radioactif inerte à courte durée de vie. Ce gaz est obtenu au départ du générateur, le rubidium, par élution au moyen d'air humidifié et est inhalé en continu par le patient à l'aide d'un masque respiratoire ou via les voies respiratoires.

En règle générale, une image satisfaisante est obtenue après acquisition par la gamma caméra de 200 000 à 350 000 coups, ce qui correspond à l'inhalation d'environ 18 MBq/kg de masse corporelle.

La plupart des examens demandent l'obtention de quatre à six images.

L'inhalation continue est interrompue lorsque la gamma caméra a enregistré environ 300 000 coups par image.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, l'activité requise peut être calculée selon l'équation suivante :

$$\text{activité}_{\text{enfant}} \text{ (MBq)} = \frac{\text{activité}_{\text{adulte}} \text{ (MBq)} \times \text{masse corporelle de l'enfant (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

Mode d'administration

Inhalation.

Pour des instructions concernant la préparation de ce médicament avant administration, voir rubrique 12.

4.3 Contre-indications

Aucune connue.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**Evaluation individuelle du rapport bénéfice/risque**

Chez chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée sur la base des bénéfices attendus. L'activité administrée doit dans tous les cas viser à limiter autant que possible la dose de radiations tout en permettant d'obtenir le résultat diagnostique recherché.

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

Le diazépam à dose sédatrice et les anesthésiques généraux peuvent affecter la distribution pulmonaire du gaz radioactif, en déplaçant légèrement l'activité vers la partie apicale du poumon et en réduisant l'accumulation au niveau de la base.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**Fertilité**

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un produit radioactif à une femme en âge de procréer, il est indispensable de s'informer sur toute suspicion 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 limitée au minimum en fonction des informations cliniques souhaitées. D'autres techniques n'impliquant pas la libération de radiations ionisantes doivent être envisagées.

Grossesse

Seuls les examens indispensables de toute urgence et dont les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques encourus par la mère et le fœtus doivent être effectués pendant la grossesse.

L'utilisation chez les femmes enceintes de techniques faisant appel à des radionucléides entraîne l'exposition du fœtus aux radiations.

Allaitement

Avant d'administrer un médicament radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager la possibilité de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement et veiller à choisir le produit radiopharmaceutique le plus approprié, compte tenu de l'éventuelle excrétion de radioactivité dans le lait. Si, en période d'allaitement, l'administration de gaz krypton (^{81m}Kr) s'avère indispensable, il n'est cependant pas nécessaire d'interrompre l'allaitement.

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8 Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été observé après administration de ce produit.

L'exposition aux radiations ionisantes a été mise en relation avec le développement de cancers et avec un risque d'apparition d'anomalies héréditaires. Des éléments probants récents concernant les examens de médecine nucléaire effectués à des fins de diagnostic ont fait apparaître que, en raison des faibles doses de radiations utilisées, ces effets indésirables ne se produisent qu'à une fréquence négligeable.

Pour la plupart des examens diagnostiques utilisés en médecine nucléaire, la dose de radiations délivrée (équivalent dose efficace) est inférieure à 20 mSv. Des doses plus fortes peuvent être justifiées dans certaines circonstances cliniques.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance ; Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES ; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Dans le cas exceptionnel d'une exposition excessive aux radiations liée à l'inhalation inutilement prolongée de krypton gazeux, il suffit d'éloigner le patient de la source de radiations et de lui permettre de respirer de l'air frais non contaminé : le gaz est rapidement éliminé des poumons par la ventilation normale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, système respiratoire, code ATC : V09EX01

Le krypton (^{81m}Kr) est un gaz rare, non métabolisé et qui, aux concentrations administrées, ne présente pas d'effets pharmacodynamiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le krypton (^{81m}Kr) est un gaz rare doté d'une demi-vie biologique extrêmement brève. En raison de sa décroissance rapide, sa demi-vie d'élimination effective au départ des poumons est égale à la demi-vie physique de 13 secondes. L'activité périphérique du krypton (^{81m}Kr) est expirée après le premier passage.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée n'est disponible.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Membrane en PTFE (polytétrafluoroéthylène) sur laquelle est immobilisé un échangeur de cations poly(styrène-divinylbenzène) avec des groupes acide sulfonique fonctionnels.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

La période de référence pour la détermination de l'activité (ART) est fixée à 12 heures CET le lendemain de la production.

Le produit peut être conservé jusqu'à 20 heures après l'ART. La date de péremption figure sur l'étiquette du générateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Le produit doit être conservé dans le conditionnement protecteur d'origine en tungstène ou dans un conditionnement blindé équivalent.

Le stockage doit être conforme aux réglementations nationales relatives aux substances radioactives.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le générateur se présente sous la forme d'une membrane en PTFE (polytétrafluoroéthylène) sur laquelle est immobilisé un échangeur de cations polystyrène-divinylbenzène dans lequel le produit parent ^{81}Rb est chargé et est en équilibre avec le produit fils, le $^{81\text{m}}\text{Kr}$. La membrane avec l'échangeur de cations est placée dans un support d'acier inoxydable. La membrane et le support (le générateur) sont logés dans une coque en polycarbonate et entourés d'un blindage de tungstène. Le blindage est fixé, avec d'autres éléments de protection et d'emballage, dans un boîtier en plastique lourd de couleur bleue, muni d'un couvercle en plastique avec une poignée et d'un bouchon à sa partie inférieure. L'ensemble est hermétiquement fermé et est conditionné, avec du matériel de rembourrage, dans un conteneur d'expédition.

Le générateur est disponible avec des activités comprises entre 75 et 740 MBq.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

La réception, l'utilisation et l'administration des radiopharmaceutiques ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées dans un environnement clinique spécialement équipé à cet effet. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis à la réglementation en vigueur et/ou aux autorisations appropriées des autorités nationales ou compétentes.

La préparation par l'utilisateur d'un médicament radiopharmaceutique doit s'effectuer de manière à respecter les exigences de qualité radiologique et pharmaceutique. Les précautions d'asepsie appropriées doivent être respectées.

L'administration de produits radiopharmaceutiques engendre des risques pour les autres personnes en raison des risques d'irradiation externe ou de contamination par l'urine, les vomissements, etc. Par conséquent, il est nécessaire de prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales. Les déchets doivent être éliminés conformément aux réglementations nationales.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et d'exposition aux radiations de la personne amenée à manipuler le produit. L'utilisation de protections adéquates est obligatoire.

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

Si, à n'importe quel moment au cours de la préparation de ce produit, l'intégrité du générateur est compromise, celui-ci ne doit pas être utilisé.

Elimination

Les déchets doivent être éliminés conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

L'air expiré doit également être considéré comme un déchet radioactif et doit être éliminé conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs. Cela peut se faire en utilisant un dispositif d'extinction (fourni par Curium), qui est conçu de telle sorte que, après l'avoir traversé, le ^{81m}Kr a totalement perdu son activité.

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

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE460675

9. MODE DE DELIVRANCE

Prescription médicale

10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15/07/2014

11. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 11/2023

12. DOSIMÉTRIE

Les données reprises dans la publication 53 (Vol. 18, nr. 1-4, 1987) de la CIPR *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals* sont rapportées ci-dessous.

Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq) - CIPR 53

ORGANE	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	3,4E-06	5,7E-06	8,3E-06	1,3E-05	2,1E-05
Paroi vésicale	6,8E-08	7,6E-08	2,0E-07	4,7E-07	1,2E-06
Surfaces osseuses	1,7E-06	2,2E-06	3,2E-06	4,8E-06	9,3E-06
Seins	4,6E-06	4,6E-06	8,9E-06	1,3E-05	1,8E-05
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	2,5E-06	3,2E-06	4,4E-06	6,7E-06	1,1E-05
Intestin grêle	2,7E-07	4,7E-07	8,6E-07	1,6E-06	3,4E-06
Paroi du côlon ascendant	3,2E-07	5,5E-07	1,2E-06	1,9E-06	3,5E-06
Paroi du côlon descendant	1,4E-07	1,5E-07	3,0E-07	8,0E-07	2,0E-06
Reins	1,2E-06	1,9E-06	2,9E-06	4,5E-06	8,4E-06
Foie	3,4E-06	4,8E-06	6,6E-06	9,5E-06	1,6E-05
Poumons	2,1E-04	3,1E-04	4,4E-04	6,8E-04	1,3E-03
Ovaires	1,7E-07	1,7E-07	4,1E-07	8,0E-07	1,9E-06
Pancréas	3,5E-06	4,4E-06	6,4E-06	9,8E-06	1,8E-05
Moelle osseuse	2,1E-06	3,3E-06	4,2E-06	5,3E-06	8,2E-06
Rate	3,1E-06	4,1E-06	6,0E-06	9,2E-06	1,6E-05
Testicules	1,7E-08	2,3E-08	7,4E-08	1,3E-08	5,6E-07
Thyroïde	1,2E-06	2,1E-06	3,7E-06	6,0E-06	1,1E-05
Utérus	1,3E-07	1,8E-07	3,5E-07	7,2E-07	1,8E-06
Autres tissus	1,8E-06	2,3E-06	3,2E-06	4,7E-06	8,5E-06
EDE (mSv/MBq)	2,7E-05	4,0E-05	5,7E-05	8,8E-05	1,7E-04

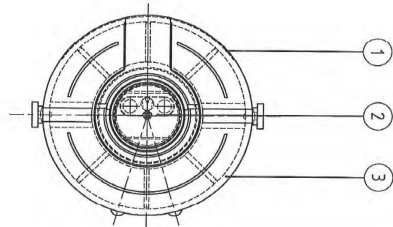
Pour ce produit, l'EDE résultant de l'administration d'une activité comprise entre 3000 et 9000 MBq (plage d'exposition réelle) varie de 0,08 à 0,24 mSv (chez l'adulte).

En raison de la différence de demi-vie, la quantité de ^{81}Kr par 37 MBq de $^{81\text{m}}\text{Kr}$ est de l'ordre de 2 $\mu\text{Bq/MBq}$. La contribution du ^{81}Kr à l'irradiation totale du patient doit être considérée comme négligeable.

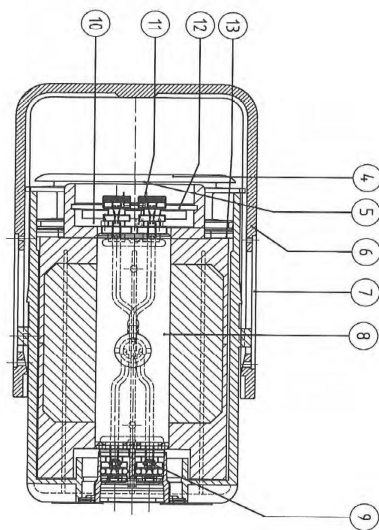
13. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Le générateur ne peut être utilisé qu'avec un système d'administration fourni par Curium.

Schéma du générateur dans son conditionnement de transport :



1. Etiquette
2. Bouchon obturateur amovible
3. Enveloppe extérieure en matière plastique
4. Couvercle



5. Plaque de plomb
6. Poignée
7. Plaque de recouvrement de la poignée
8. Blindage protecteur interne en tungstène-aluminium
9. Générateur de krypton
10. Plaque de fermeture
11. Boulon
12. Joint d'étanchéité
13. Joint d'étanchéité

Préparation de l'élu

1. Retirer le générateur de Krypton (^{81m}Kr) de son conditionnement de transport.
2. Enlever le bouchon obturateur inférieur; conserver ce bouchon dans le compartiment qui lui est réservé dans le conditionnement de transport.
3. Placer le générateur dans le dispositif de ventilation. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
4. Refermer le couvercle du dispositif de ventilation de krypton. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
5. Raccorder le tuyau d'arrivée de krypton du jeu de tuyaux au dispositif de ventilation. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
6. Raccorder le masque d'inhalation au jeu de tuyaux. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
Régler le débit d'air au volume maximal.

Préparation du patient et administration

1. Placer le patient sous une gamma-caméra (équipée d'un collimateur adapté au ^{99m}Tc).
2. Placer le masque d'inhalation sur le visage du patient et s'assurer qu'il n'y a pas de fuite.
3. Brancher la prise et mettre l'appareil sous tension manuellement ou à l'aide de la télécommande.
4. Commencer l'acquisition et continuer jusqu'à ce que le nombre de coups nécessaire soit atteint.
5. Mettre l'appareil hors tension.

Traitement du générateur après usage

1. Remettre en place le bouchon obturateur précédemment retiré.

2. Conserver le générateur dans un local prévu à cet effet jusqu'à ce que la décroissance de son activité en autorise le retraitement.
3. Préparer le générateur pour le transport de retour conformément à la procédure de retour.

Après utilisation, le générateur est repris par Curium.

CONSULTEZ VOTRE REPRÉSENTANT LOCAL EN CAS DE PROBLÈMES ET/OU DE DOUTES

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.