

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

MYOVIEW 230 microgrammes trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 230 microgrammes de tétréfosmine.

Excipient à effet notoire :

Le flacon reconstitué contient : 15 à 29 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Myoview est reconstitué avec une solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium Ph.Eur. (non fourni dans la trousse) pour préparer une solution injectable de (^{99m}Tc) tétréfosmine.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Poudre blanche solide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après marquage avec une solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, le produit est indiqué pour administration aux adultes pour:

Scintigraphie du myocarde

La scintigraphie au Myoview, traceur de la perfusion myocardique, est indiquée comme examen complémentaire dans le diagnostic et la localisation de l'ischémie myocardique et/ou de l'infarctus du myocarde.

Chez les patients qui subissent la scintigraphie myocardique de perfusion, une tomoscintigraphie TEMP synchronisée à l'ECG peut être utilisée pour l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire gauche et cinétique pariétale).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

L'administration de Myoview est déconseillée chez l'enfant ou l'adolescent car aucune information n'est disponible dans cette population.

Adultes

Scintigraphie du myocarde

L'examen doit être pratiqué chez des patients à jeun ou n'ayant pris qu'un petit déjeuner léger le matin de l'examen.

La procédure conseillée pour le diagnostic et la localisation de l'ischémie myocardique (en mode planaire ou tomoscintigraphique, TEMP) et pour l'évaluation de la fonction ventriculaire gauche par TEMP synchronisée à l'ECG, consiste en deux injections de Tétrofosmin-^{(99m)Tc} par voie intraveineuse, une administrée soit au maximum de l'effort et une administrée au repos. Ces deux injections peuvent être effectuées dans l'ordre repos/épreuve ou épreuve/repos.

Quand les injections repos/épreuve sont réalisées le même jour, l'activité de la deuxième injection doit être au moins égale au triple de l'activité résiduelle de la première injection. L'activité de la première injection est comprise entre 250 et 400 MBq et l'activité de la deuxième injection, administrée au moins 1 heure plus tard, entre 600 à 800 MBq. Pour les études TEMP avec synchronisation à l'ECG, les activités conseillées se situent dans les valeurs hautes de ces intervalles.

Pour des injections au repos et lors d'épreuves de stimulation réalisées sur deux jours différents, l'activité conseillée pour chaque injection de Tétrofosmin-^{(99m)Tc} est comprise entre 400 à 600 MBq. Pour les études chez des individus corpulents (ex. : obésité abdominale, masse mammaire importante) et pour la TEMP synchronisée à l'ECG, les activités conseillées se situent dans les valeurs hautes de ces intervalles.

Pour les scintigraphies myocardiques au repos et lors d'épreuves de stimulation réalisées le même jour ou sur deux jours, l'activité totale administrée ne doit pas dépasser 1200 MBq.

Les études cliniques ont montré qu'une activité minimale de 550 MBq est nécessaire pour la TEMP synchronisée à l'ECG. Les activités administrées en TEMP synchronisée à l'ECG doivent se conformer aux recommandations ci-dessus.

En tant qu'examen complémentaire pour le diagnostic et la localisation de l'infarctus du myocarde, une seule injection de Tétrofosmin-^{(99m)Tc} (250-400 MBq) administrée au repos est suffisante.

Acquisition des images

La scintigraphie, en mode planaire ou de préférence en mode tomoscintigraphique, peut commencer dès la 15ème minute après l'injection.

Aucune variation significative de la fixation myocardique en Tétrofosmin-^{(99m)Tc}, ni aucun phénomène de redistribution n'ayant été mis en évidence, les images peuvent être acquises jusqu'à 4 heures après l'injection.

En imagerie planaire, il est conseillé d'utiliser les incidences standard (antérieur, OAG 40°-45°, OAG 65°-70° et/ou latéral gauche).

Mode d'administration

Ce médicament doit être reconstitué avant d'être administré au patient.

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

Concernant la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la tétréfosphine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ne doit pas être administré pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

La possibilité de réaction d'hypersensibilité de type anaphylactiques/anaphylactoïdes doit être envisagée. Des médicaments et équipements de réanimation et de traitement de l'anaphylaxie appropriés doivent être facilement disponibles.

Population pédiatrique

Pour les informations concernant l'usage pédiatrique, voir rubrique 4.2.

Justification individuelle du rapport bénéfice/risque

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit correspondre à la dose de radiations la plus faible possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

Insuffisance rénale ou hépatique

Le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec soin chez ces patients car une exposition accrue aux radiations est possible.

Préparation du patient

Lors de la scintigraphie myocardique avec épreuve d'effort ou stimulation pharmacologique, les contre-indications de ces épreuves doivent être recherchées.

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et invité à uriner aussi fréquemment que possible pendant les premières heures suivant l'examen afin de limiter l'irradiation.

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

Mises en garde spécifiques

Ce médicament contient 15 – 29 mg de sodium par flacon reconstitué, correspondant à 0,7 - 1,4 % de l'apport journalier maximal de 2 g de sodium pour un adulte recommandé par l'OMS.

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

Il n'y a pas eu d'études d'interactions formelles de Myoview avec d'autres médicaments. Cependant, aucune interaction n'a été signalée lors des essais cliniques au cours desquels Myoview a été administré à des patients recevant d'autres médicaments. Les médicaments agissant sur la fonction myocardique et/ou sur le débit coronaire, tels que : les bêtabloquants, les antagonistes calciques ou les dérivés nitrés, peuvent induire des résultats faussement négatifs dans le diagnostic de la maladie coronarienne. De ce fait, le résultat des examens scintigraphiques doit toujours être considéré en prenant en compte le traitement en cours.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsque l'administration de médicaments radiopharmaceutiques est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si la patiente est ou non enceinte. Tout retard de règles doit laisser supposer la possibilité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute sur la présence éventuelle d'une grossesse (retard de règles, règles très irrégulières, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas de rayons ionisants (s'il en existe) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

L'utilisation de Myoview est contre-indiquée chez la femme enceinte (voir rubrique 4.3). Les radioéléments utilisés chez la femme enceinte délivrent également des doses de radiations au fœtus. L'administration de 250 MBq de Tétrofosmin-(^{99m}Tc) à l'épreuve d'effort, suivie de 750 MBq au repos, délivre une dose absorbée de 8,1 mGy à l'utérus. Une dose de radiations supérieure à 0,5 mGy (exposition annuelle à la radioactivité naturelle) est considérée comme potentiellement dangereuse pour le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer des médicaments radiopharmaceutiques à une femme qui allaite, on pourra envisager, si cela est raisonnablement possible, de différer l'examen et d'attendre que l'allaitement ait cessé. Sinon, il convient de tenir compte de l'activité susceptible de passer dans le lait maternel pour choisir le médicament radiopharmaceutique le plus approprié. Le Tétrofosmin-(^{99m}Tc) est présent dans le lait maternel en petites quantités (<1% de la dose maternelle). Si l'administration est nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pour 3 à 6 heures après l'injection et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Fertilité

Les études de toxicité sur la reproduction n'ont pas été réalisées chez l'animal.

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

Résumé du profil de sécurité

Les fréquences listées sont basées sur la documentation clinique interne et des études publiées à grande échelle, comprenant plus de 3000 patients.

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme étant :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ et $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables observés après administration de Tétrofosmin-(^{99m}Tc) sont très rares (inférieurs à 1 pour 10000).

Les effets indésirables suivants sont reconnus pour Myoview :

Affections du système immunitaire

Indéterminée : réactions d'hypersensibilité inclus des réactions anaphylactoïde ou anaphylactiques et un choc anaphylactique ou anaphylactoïde.

Affections du système nerveux

Très rare : goût métallique

Rare : troubles de l'odorat

Indéterminée : céphalées, vertiges

Affections oculaires

Rare : vision anormale

Affections cardiaques

Indéterminée : tachycardie, douleur dans la poitrine

Affections vasculaires

Peu fréquent : flush

Indéterminée : hypotension

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Indéterminée : dyspnées, bronchospasme, mal de gorge, toux

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : vomissements

Rare : maux d'estomac, nausées, sensation de brûlure buccale

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : urticaire

Indéterminée : démangeaisons, rash, angio-oedème

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : sensation de chaleur

Indéterminée : gonflement local, œdème facial, fièvre

Investigations

Indéterminée : augmentation du nombre de leucocytes

Quelques réactions retardées sont apparues plusieurs heures après l'administration de tétrofosmin-^(99mTc). De rares cas isolés de réactions graves, dont une réaction anaphylactique (inférieur à 1 pour 100 000) et une réaction allergique grave (1 seul cas), ont été rapportés.

Du fait des très faibles quantités de l'entité chimique administrées, le risque est essentiellement lié aux radiations. L'exposition aux rayons ionisants a été associée à l'induction de cancers et à l'apparition potentielle d'anomalies congénitales.

La dose efficace étant de 8,5 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 1200 MBq est administrée, ces effets indésirables sont considérés comme peu probables.

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

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou

Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

En cas de surdosage de radioactivité, il faut favoriser l'élimination rapide par voie urinaire et fécale afin de diminuer la dose délivrée aux patients.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour l'exploration isotopique de l'appareil cardiovasculaire, Technétium (^{99mTc}) tétrofosmin, code ATC : V09GA02.

Aucun effet pharmacologique n'a été observé après administration intraveineuse de Myoview reconstitué à la dose recommandée. Les études chez l'animal ont montré que la rétention myocardique du Tétrofosmin-

(^{99m}Tc) est liée linéairement au débit coronaire, ce qui confirme l'intérêt de ce complexe en tant que traceur de la perfusion myocardique.

Sur base de l'expérience acquise avec la scintigraphie de perfusion myocardique synchronisée à l'ECG, on conclut que cette méthode peut être utilisée lors de la surveillance des modifications (ou de la stabilité) de la fonction ventriculaire gauche sur une certaine période de temps. On estime que la fiabilité de ces évaluations sériées est comparable à celle d'autres techniques de mesure fréquemment utilisées (par exemple, *ECG-gated blood-pool scintigraphy*)).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Capture dans les organes

Fixation myocardique :

La fixation myocardique est rapide, elle atteint un maximum d'environ 1,2 % de l'activité injectée avec une rétention suffisante pour permettre l'acquisition d'images du myocarde par scintigraphie planaire ou tomoscintigraphie dès la 15^e minute et jusqu'à 4 heures après l'injection.

Élimination

Le Tétrofosmin-(^{99m}Tc) est rapidement éliminé du sang après injection intraveineuse; 10 minutes après l'injection, moins de 5 % de l'activité administrée sont retenus dans la circulation. La décroissance du bruit de fond au niveau des poumons et du foie est rapide. L'activité dans ces organes est réduite après l'épreuve d'effort, car l'effort augmente la rétention de l'activité dans les muscles squelettiques. Quarante-huit heures après administration, environ 66 % de l'activité injectée de Tétrofosmin-(^{99m}Tc) est éliminée, dont environ 40 % par voie urinaire et 26 % par voie fécale.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les études de toxicité aiguë réalisées avec Myoview chez le rat et le lapin n'ont mis en évidence aucun cas de mortalité, ni aucun signe de toxicité à des doses équivalentes à environ 1050 fois la dose maximale utilisée en clinique humaine. Les études de toxicité répétées n'ont mis en évidence de signes de toxicité chez le lapin qu'à des doses cumulées égales à 10000 fois la dose maximale utilisée en clinique humaine. Ces études n'ont montré aucun signe de toxicité chez le rat. Les études de mutagénicité réalisées *in vitro* ou *in vivo* n'ont révélé aucun potentiel mutagène du tétréfosmine. Aucune étude du potentiel carcinogène n'a été réalisée avec Myoview.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure stanneux dihydraté, sulfosalicylate disodique, D-gluconate de sodium, bicarbonate de sodium

6.2. Incompatibilités

En absence d'étude de compatibilité ce médicament ne doit être mélangé à aucun autre médicament sauf ceux prévus à la rubrique 12.

6.3. Durée de conservation

La durée de stabilité du produit conditionné est de 52 semaines.

La stabilité chimique et physique de la solution reconstituée prête à l'emploi est de 12 heures entre 2°C-25°C.

Le produit reconstitué est à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C -8°C) avant reconstitution. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

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

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre transparent de 10 ml, fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutylé et scellé par une capsule plastique.

Présentations : boîte de 2 ou 5 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le produit reconstitué est une solution claire et incolore.

Mises en garde générales

La réception, l'utilisation et l'administration des radiopharmaceutiques ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées dans des locaux spécialement équipés et habilités. 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 compétentes.

La préparation d'un médicament radiopharmaceutique doit tenir compte des principes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon doit être utilisé exclusivement pour la préparation du technétium (^{99m}Tc) tetrofosmine et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir fait l'objet de la procédure de préparation préalable.

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

Si l'intégrité de ce flacon est compromise à tout moment au cours de la préparation de ce produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. L'utilisation de protections plombées adéquates est impérative.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant la préparation. Par contre, après ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium Ph. Eur, la préparation finale doit être blindée de manière suffisante.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour d'autres personnes en raison des risques d'irradiation externe ou de contamination par l'urine, les vomissements, etc. Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Après usage, tout le matériel ayant servi à la préparation et l'administration de radiopharmaceutiques, y compris tout produit inutilisé et son conditionnement, doit être décontaminé ou traité comme des déchets radioactifs et éliminé conformément aux conditions spécifiées par l'autorité locale compétente. Le matériel contaminé doit également être éliminé comme déchet radioactif conformément à la réglementation.

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

GE Healthcare, Kouterveldstraat 20, BE-1831 Diegem

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE168901

LU : 2010050788

- 0350138 1*2 fl 10 ml
- 0350141 1*5 fl 10 ml

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

Date de la première autorisation : 18 avril 1995

Date du dernier renouvellement de l'autorisation : 18/01/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 11/2024

11. DOSIMETRIE

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

La dose estimée de radiations qui seraient absorbées en moyenne par un adulte (70 kg) après injection intraveineuse de Tétrofosmin- (^{99m}Tc) est indiquée dans le tableau ci-dessous. Les valeurs sont calculées en supposant une vidange de la vessie toutes les 3,5 heures.

Des mictions fréquentes seront recommandées chez le patient de façon à diminuer l'exposition aux radiations

D'après la CIPR 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances: Ann ICRP 2015)), les doses estimées de radiations absorbées par divers organes après administration de tétrofosmin (^{99m}Tc) sont les suivantes :

Organes	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)	
	Epreuve d'effort	Repos
Surrénales	4.40E-03	4.20E-03
Surface osseuse	6.3E-03	5.8E-03
Cerveau	2.7E-03	2.3E-03
Sein	2.3E-03	2.0E-03
Paroi vésicule biliaire	2.7E-02	3.6E-02
Tractus gastro-intestinal		
Paroi gastrique	4.6E-03	4.5E-03
Paroi de l'intestin grêle	1.1E-02	1.5E-02
Paroi du côlon	1.8E-02	2.4E-02
(Paroi du côlon ascendant	2.0E-02	2.7E-02)
(Paroi du côlon descendant	1.5E-02	2.0E-02)
Paroi cardiaque	5.2E-03	4.7E-03
Reins	1.0E-02	1.3E-02

Organes	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)	
	Epreuve d'effort	Repos
Foie	3.3E-03	4.0E-03
Poumons	3.2E-03	2.8E-03
Muscles	3.5E-03	3.3E-03
Œsophage	3.3E-03	2.8E-03
Ovaires	7.7E-03	8.8E-03
Pancréas	5.0E-03	4.9E-03
Moelle osseuse	3.9E-03	3.8E-03
Peau	2.2E-03	2.0E-03
Rate	4.1E-03	3.9E-03
Testicules	3.4E-03	3.1E-03
Thymus	3.3E-03	2.8E-03
Thyroïde	4.7E-03	5.5E-03
Paroi vésicale	1.4E-02	1.7E-02
Utérus	7.0E-03	7.8E-03
Autres tissus	3.8E-03	3.8E-03
Dose efficace (mSv/MBq)	6.9 E-03	8.0 E-03

La procédure consiste en deux injections de Tétrofosmin-^{(99m)Tc} par voie intraveineuse effectuées dans l'ordre repos/épreuve ou épreuve/repos. L'activité de la première injection est comprise entre 250 et 400 MBq et l'activité de la deuxième injection, administrée au moins 1 heure plus tard, entre 600 à 800 MBq.

Scintigraphie du myocarde

Après administration de 800 MBq au repos la dose efficace est de 6,4 mSv (pour un adulte de 70 kg). Après l'épreuve d'effort, la même activité administrée donne une dose efficace de 5,5 mSv.

Après administration de 800 MBq, la dose absorbée par le myocarde est de 3,8 mGy au repos et de 4,2 mGy après l'épreuve d'effort.

La dose absorbée par la paroi vésicale (après miction à 3,5 heures après l'injection) est de 13,6 mGy au repos ou 11,2 mGy après l'épreuve.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Il est nécessaire de se conformer aux règles d'asepsie pour effectuer des prélèvements. En particulier, ne pas ouvrir le flacon avant d'avoir essuyé le bouchon de caoutchouc avec un tampon antiseptique. La solution doit être prélevée à travers le bouchon, à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles à usage unique avec protection blindée appropriée ou à l'aide d'un dispositif automatique autorisé.

Si l'intégrité du flacon est altérée, ne pas utiliser le produit.

Méthode de préparation :

Comme décrit, les prochaines étapes sont cruciales et doivent être suivies pour assurer une préparation suffisante.

Respecter les règles d'asepsie pendant toute la manipulation.

- (1) Placer le flacon dans un récipient blindé approprié et essuyer le bouchon de caoutchouc avec le tampon antiseptique fourni.
- (2) Introduire une aiguille stérile (aiguille d'entrée d'air, voir note a), à travers le bouchon de caoutchouc. A l'aide d'une seringue blindée stérile de 10 ml, injecter l'activité nécessaire de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium Ph.Eur. pour injection (convenablement dilué avec une solution isotonique injectable, NaCl 0,9 %) dans le flacon blindé (voir notes b à d). Avant de retirer la seringue du flacon, aspirer 5 ml de gaz en se plaçant au-dessus de la solution (voir note e). Retirer l'aiguille d'entrée d'air. Agiter le flacon de façon à dissoudre complètement la poudre.
- (3) Laisser reposer 15 minutes à température ambiante.
- (4) Pendant ce temps, mesurer l'activité totale. Remplir l'étiquette pour la solution reconstituée et la coller sur le flacon.
- (5) Conserver la préparation injectable marquée à une température ne dépassant pas 25°C, ne pas congeler et l'utiliser dans les 12 heures qui suivent le marquage. Éliminer le matériel non utilisé et son récipient selon la réglementation locale.

Notes :

- (a) Une aiguille de taille 19 G à 26 G peut être utilisée.
- (b) La solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium Ph.Eur. utilisée pour le marquage doit présenter une teneur en aluminium inférieure à 5 ppm.
- (c) Le volume de solution injectable diluée de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium Ph. Eur. ajouté au flacon doit être compris entre 4 et 8 ml.
- (d) La concentration radioactive de la solution injectable diluée de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium Ph. Eur. ne doit pas dépasser 1,5 GBq/ml lors de son addition dans le flacon.
- (e) Pour des volumes reconstitués supérieurs à 6 ml, le volume de l'espace libre dans le flacon est insuffisant pour les 5 ml d'air ajoutés. Dans ces cas, aspirer 5 ml du gaz contenu dans le flacon afin que tout l'espace libre du flacon soit remplacé par de l'air.
- (f) Le pH de la préparation injectable est compris entre 7,5 et 9,0.

Contrôle de qualité :

Pureté Radiochimique (PRC) par chromatographie ascendante sur support TLC-SA (méthode 1) :

Matériel et éluant

- (1) Bandelettes TLC GMCP-SA (Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid) (2 cm x 20 cm) - Ne pas activer par la chaleur.
- (2) Cuve pour chromatographie ascendante et couvercle.
- (3) Mélange d'acétone:dichlorométhane (65:35 % v/v) (préparés frais le jour même)
- (4) Seringue de 1 ml avec des aiguilles de 22G-25G
- (5) Appareil de comptage adapté

Méthode

- (1) Verser le mélange acétone:dichlorométhane (65:35 % v/v) sur 1 cm de profondeur dans la cuve pour chromatographie. Couvrir la cuve et laisser l'atmosphère de la cuve s'équilibrer.
- (2) Sur une bandelette TLC GMCP-SA (Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid), tracer légèrement au crayon à mine graphite une ligne à 3 cm du bas puis au stylo à encre une ligne à 15 cm de la première. La ligne au crayon indique le niveau des dépôts ; la migration colorée à partir de la ligne tracée à l'encre permet de repérer la position du front du solvant et le moment où l'élution ascendante doit être arrêtée.
- (3) Les positions de découpe à 3,75 et 12 cm au-dessus de l'origine (Rf de 0,25 et 0,8 respectivement) doivent être également repérées au crayon.
- (4) A l'aide d'une seringue de 1 ml munie d'une aiguille, déposer 10 µl d'échantillon de la préparation injectable sur la ligne d'origine. Ne pas laisser l'échantillon appliqué à entrer en contact avec la marque en crayon. Ne pas laisser sécher le dépôt. Placer immédiatement la bandelette dans la cuve pour chromatographie et couvrir. S'assurer que la bandelette n'adhère pas aux parois de la cuve.

Note : Un dépôt de 10 µl d'échantillon donnera une tache de 10 mm de diamètre environ. Des volumes de dépôts différents ne permettent pas d'obtenir des valeurs fiables de la pureté radiochimique.

- (5) Lorsque le solvant atteint la ligne tracée à l'encre, enlever la bandelette de la cuve et la faire sécher.
- (6) Découper la bandelette en 3 parties au niveau des positions préalablement marquées et mesurer l'activité de chacune à l'aide d'un appareil de comptage adéquat. Il faut essayer d'obtenir une géométrie de comptage similaire pour chaque partie et de réduire les pertes dues au temps mort de l'appareil.
- (7) Calculer la pureté radiochimique à partir de la relation suivante :

$$\% \text{ PCR Tétrofosmin } (^{99\text{m}}\text{Tc}) = \frac{\text{Activité de la partie centrale}}{\text{Activité totale des 3 parties}} \times 100$$

Note : Le pertechnétate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) libre migre avec le front du solvant. Le complexe Tétrofosmin-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) migre au centre de la bandelette. Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$, réduit et hydrolysé, et toutes les impuretés de complexes hydrophiles restent sur la ligne d'origine en bas de la bandelette.

N'utiliser la préparation que si la pureté radiochimique est supérieure à 90 %.

Procédure simplifiée de chromatographie pour contrôle qualité rapide (méthode 2) :

Equipement et éluant

- (1) Cartouche d'extraction liquide-solide (SPE) C18. (360 mg de Sorbant, Taille des particules 55 – 105 µm, exemple Waters Sep-Pak[®] ou équivalent)
- (2) 3 flacons de 10ml et bouchons, étiquetés "A", "B" et "C"
- (3) Château de plomb
- (4) Solution de chlorure de sodium 0.9%
- (5) Ethanol
- (6) Appareil de comptage adapté

Méthode

Note : toutes les étapes de dépôts (échantillons et solvants) doivent être réalisées en utilisant un faible volume de dépôt (ex : application goutte à goutte de la phase mobile). Si le volume de dépôt est trop important, les composants pourraient ne pas interagir suffisamment avec la phase stationnaire, ce qui ne permettrait pas d'obtenir des valeurs fiables de la pureté radiochimique.

- (1) Placer la cartouche dans la bonne position (la partie mince orientée vers le haut) dans une noix de serrage et placer l'ensemble derrière protection de plomb approprié
- (2) Placer le flacon étiqueté "A" sous la colonne, comme flacon de recueil.
- (3) Préparer la phase stationnaire en versant 2 ml de la solution de chlorure de sodium à 0,9%, en recueillant l'éluât dans le flacon "A".
- (4) Déposer avec précaution 25 – 50 µL de préparation sur la colonne.
- (5) Eluer avec 2 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9%, en recueillant l'éluât dans le flacon "A".
- (6) Fermer le flacon "A" et placer le donas un conteneur blindé. Fermer et conserver pour la mesure.
- (7) Placer le flacon "B" sous la colonne, comme flacon de recueil.
- (8) Eluer avec 5 ml d'éthanol, en recueillant l'éluât dans le flacon "B".
- (9) Fermer le flacon "B" et le placer dans un conteneur blindé. Fermer et conserver pour la mesure.
- (10) Enlever la cartouche SPE en utilisant des pinces et la placer dans le flacon "C" et placer le tout dans un conteneur blindé. Fermer et conserver pour la mesure.
- (11) Mesurer l'activité de chacun des flacons étiquetés de "A" à "C" en utilisant l'appareil de comptage.
Dans ces conditions :
 - Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ O₄-(pertechnétate) libre est élué de la cartouche par 2 ml de chlorure de sodium à 0,9% (Flacon "A")
 - Le Tétrofosmin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) est retenu dans la phase stationnaire et est élué par les 5 ml d'éthanol (Flacon "B")

- Le ^{99m}Tc réduit et hydrolysé et les impuretés hydrophiles restent dans la cartouche (Flacon "C")

(12) Calculer la pureté radiochimique en % à partir de la relation suivante :

$$\% \text{ PCR Tétrofosmin } (^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Activité dans le flacon B}}{\text{Activité totale des 3 flacons A + B + C}} \times 100$$

(13) N'utiliser la préparation que si la pureté radiochimique est supérieure à 90 %.