

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Technescan MAG3, 1 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 1 mg de bétiatide.

Le radioélément ne fait pas partie de la trousse.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Poudre pour solution injectable. Lyophilisat de couleur blanc cassé à jaune pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après reconstitution et radiomarquage par une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution de technetium(^{99m}Tc) mertiatide obtenue est destinée à l'évaluation des affections néphrologiques et urologiques notamment pour l'étude de la morphologie, de la perfusion et de la fonction rénale et l'appréciation du drainage des voies urinaires.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Chez un patient d'environ 70 kg, l'activité recommandée se situe entre 40 à 200 MBq en fonction de la pathologie à étudier et de la technique utilisée. L'injection d'autres activités doit être justifiée. Les études de perfusion rénale ou du transit urétéral nécessitent généralement l'administration d'une activité plus élevée que celle utilisée pour les études du transit intra-rénal alors que les rénographies nécessitent une activité plus faible que la scintigraphie séquentielle.

Personnes âgées

Aucun schéma posologique spécial n'est requis pour le patient âgé..

Insuffisance rénale

Une attention particulière doit être portée à l'activité à administrer chez ces patients car une exposition accrue aux radiations est possible.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être envisagée avec prudence, sur la base des besoins cliniques et après une évaluation du rapport bénéfice/risque dans ce groupe de patients. Chez l'enfant et l'adolescent, l'activité administrée est calculée conformément aux recommandations de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM 2016) selon la formule suivante :

$A[\text{MBq}] \text{ à administrer} = \text{activité de base (de 11,9 MBq)} \times \text{facteur de correction}$

Les activités à administrer sont listées dans le tableau ci-dessous :

Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

Chez le très jeune enfant, une activité minimale de 15 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

Traitements concomitants pour l'examen diagnostique

L'administration d'un diurétique ou d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) en cours d'examen est parfois nécessaire pour les diagnostics différentiels des affections néphrologiques ou urologiques.

Méthode d'administration

Flacon multidose.

Pour administration par voie intraveineuse.

Ce médicament doit être reconstitué avant administration au patient.

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

Pour la préparation du patient, voir rubrique 4.4.

Acquisition des images

La scintigraphie est habituellement réalisée immédiatement après l'administration.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l'un des composants de la trousse radiopharmaceutique marquée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque 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 des sondes d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du rapport bénéfice/risque individuel

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

Insuffisance rénale

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

Préparation du patient

Afin de réduire l'exposition aux radiations, le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et doit uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen.

Après l'examen

Il n'est pas nécessaire d'éviter les contacts étroits avec un nourrisson ou une femme enceinte après l'examen.

*Mises en garde spécifiques*Mesure du débit

Ce médicament n'est pas adapté au suivi exact du débit plasmatique rénal efficace ou du débit sanguin rénal efficace chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Excrétion biliaire

De faibles quantités d'impuretés marquées au technétium (^{99m}Tc) peuvent être présentes ou se former durant le processus de marquage. Une partie de ces impuretés transite par le foie et est éliminée par voie biliaire, ce qui peut perturber la phase finale de la scintigraphie rénale dynamique (après 30 minutes) en raison de la superposition du foie et du rein dans la région d'intérêt.

Teneur en sodium

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

Risque environnemental

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

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

Le mertiatide technétié (^{99m}Tc) ne présente pas d'interaction connue avec les médicaments habituellement prescrits aux patients qui nécessitent ce type d'examen (comme les antihypertenseurs ou les médicaments utilisés pour traiter ou prévenir le rejet de greffes d'organes). Une dose unique de diurétique ou d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) est parfois utilisée pour le diagnostic différentiel de certaines affections néphrologiques ou urologiques.

Toutes les substances modifiant le débit sanguin rénal (par ex. l'acide acétylsalicylique) ou l'excrétion tubulaire rénale (par ex. les produits de contraste, le probénécide, l'hydrochlorothiazide, les AINS tels que le diclofénac, les sulfamides) peuvent altérer l'excrétion tubulaire rénale et ainsi influencer la clairance du technetium (^{99m}Tc)-mertiatide.

Les antagonistes calciques peuvent être à l'origine de rénogrammes au captopril faux-positifs. Ces médicaments doivent être arrêtés avant une rénographie au captopril. Cette interaction médicamenteuse potentielle doit être considérée si une détérioration bilatérale symétrique de la fonction rénale est observée sur le rénogramme au captopril d'un patient.

4.6 Fertilité, grossesse et 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

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

Allaitement

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

Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est excrété dans le lait maternel. Si l'administration du médicament est considérée nécessaire, l'allaitement doit être suspendu pendant au moins 4 heures après l'injection et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Il n'est pas nécessaire d'éviter les contacts étroits avec un nourrisson pendant cette période.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur d'éventuels effets nocifs du Technescan MAG3 sur la fertilité.

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

Technescan MAG3 n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'exposition aux rayonnements ionisants peut potentiellement induire des cancers ou développer des anomalies héréditaires. La dose efficace étant de 1,4 mSv pour l'activité maximale recommandée de 200 MBq, la probabilité que ces effets indésirables surviennent est faible. Les informations sur les effets indésirables sont issues de notifications spontanées.

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous selon la classification par système d'organe MedDRA. Les fréquences 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).

Classe de système d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité incluant l'anaphylaxie (par exemple urticaire, gonflement des paupières, toux, nausées, vomissements)	Indéterminée
Affections du système nerveux	Réaction vasovagale (par exemple convulsions, dyspnée, bouffées vasomotrices, céphalées, œdème facial, douleur, sensation anormale, vertiges, hypotension, tachycardie)	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au niveau du site d'injection (par exemple éruption cutanée, douleur, gonflement)	Indéterminée

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

Le risque d'une administration excessive de mertiatide technétié (^{99m}Tc) est surtout théorique et principalement dû à une exposition excessive aux rayonnements.

En cas d'exposition excessive aux rayonnements avec Technescan MAG 3, la dose reçue par le patient peut être diminuée en favorisant l'élimination du radionucléide par augmentation de la diurèse avec mictions fréquentes. Il pourrait être utile d'estimer la dose efficace qui a été délivrée au patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : radiopharmaceutique diagnostique pour le système rénal, composés de technétium (^{99m}Tc). Code ATC: V09CA03.

Effets pharmacodynamiques

A la concentration chimique utilisée pour les examens de diagnostic, le mertiatide technétié (^{99m}Tc) ne semble pas avoir d'activité pharmacodynamique.

La mesure de l'activité au niveau des reins permet d'enregistrer pour chaque rein le débit sanguin rénal, les temps de transit tubulaire intrarénal et l'excrétion via les voies urinaires.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Biodistribution

Le technétium (^{99m}Tc) mertiatide se lie fortement aux protéines plasmatiques. Cette liaison est réversible et le technétium (^{99m}Tc) mertiatide est rapidement excrété par les reins.

Élimination

Après injection intraveineuse, le technétium (^{99m}Tc) mertiatide est rapidement éliminé du sang par les reins, principalement par sécrétion tubulaire. La filtration glomérulaire représente 11% de la clairance totale. Avec une fonction rénale normale, 70% de l'activité administrée est excrétée dans les urines après 30 minutes et plus de 95% après 3 heures. Ces derniers pourcentages varient en fonction de la pathologie rénale et du système urogénital.

Demi-vie

Le technétium-99m (^{99m}Tc) a une demi-vie physique de 6,01 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études toxicologiques chez les souris ont montré qu'aucun décès n'a été observé après une seule injection intraveineuse de 1,43 et 14,3 mg/kg, ce qui correspond à environ 1000 fois la dose maximale chez l'homme. Aucune toxicité n'a été observée après administration répétée de 0,43 mg/kg/jour pendant 14 jours chez le rat. Ce médicament n'est pas destiné à une administration régulière ou continue. De même, il n'a pas été rapporté d'effet mutagène. Aucune étude de cancérogénicité à long terme n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Tartrate disodique dihydraté
Chlorure stanneux dihydraté
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH).

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

1 an

Après marquage, à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et à utiliser dans les 8 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.

Pour les conditions de conservation de la trousse après marquage, voir la rubrique 6.3.

Après radiomarquage, le médicament radioactif doit être stocké conformément aux réglementations nationales relatives aux substances radioactives.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 mL en verre de type I (Ph. Eur.) fermé par un bouchon en caoutchouc et serti par une capsule d'aluminium.

Présentation : Boîte de 5 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et 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.

Le contenu du flacon doit être utilisé exclusivement pour la préparation de technétium (^{99m}Tc) mertiatide et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir d'abord été soumis à la procédure de radiomarquage.

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

Si l'intégrité du flacon est compromise lors de la préparation du produit, celui-ci ne doit 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.

Avant reconstitution, le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Toutefois, après ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, l'utilisation d'une protection 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 vomissures... Par conséquent, il faut prendre les mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

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

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

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE153851

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

Date de première autorisation: 04/02/1991

Date de dernier renouvellement : 14/12/2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/2023

Date d'approbation : 12/2023.

Délivrance: sur prescription médicale**11. DOSIMETRIE**

Le technétium (^{99m}Tc) est obtenu à partir d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et décroît en émettant principalement un rayonnement gamma d'une énergie de 140 keV, et selon une période radioactive de 6,01 heures, pour donner du technétium (^{99}Tc) qui, au regard de sa période prolongée de $2,13 \times 10^5$ années, peut être considéré comme quasi-stable.

Les données répertoriées ci-dessous sont issues de la CIPR 128 et sont calculées selon les hypothèses suivantes :

- Dans le cas normal, après administration intraveineuse, Technescan MAG3, est rapidement distribué dans le liquide extracellulaire et entièrement excrété via le système rénal selon le modèle rein-vessie. La rétention corporelle totale est décrite par des fonctions tri-exponentielles (Stabin et al., 1992). Le temps de transit rénal est supposé être de 4 min.
- Lorsque la fonction rénale est altérée bilatéralement, on suppose que la clairance de la substance est d'un dixième de celle du cas normal, que le temps de transit rénal augmente de 20 min, et que 4% sont captées par le foie.
- En cas d'obstruction rénale unilatérale aiguë, on suppose que 50% du produit radiopharmaceutique administré sont absorbés par un rein, lentement libérés dans le sang avec une demi-vie de 5 jours, puis excrétés par l'autre rein, qui est supposé fonctionner normalement.

Doses absorbées : ^{99m}Tc -MAG3 (fonction rénale normale)

Organe	Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Surfaces osseuses	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Cerveau	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Seins	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Paroi de la vésicule biliaire	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Paroi de l'intestin grêle	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Paroi du côlon	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
(Côlon supérieur	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
(Côlon inférieur	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)

Paroi du cœur	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Reins	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Foie	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Poumons	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Muscles	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Œsophage	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovaires	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,0140
Pancréas	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
Moelle osseuse	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Peau	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Rate	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testicules	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Thymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Thyroïde	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Paroi de la vessie	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Utérus	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Autres organes	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022

La paroi de la vessie contribue jusqu'à 80 % de la dose efficace.

Dose efficace si la vessie est vidée 1 heures ou 30 minutes après l'administration :

1 heure	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 minutes	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 200 MBq à un individu de 70 kg est d'environ 1,4 mSv.

Pour une activité administrée de 200 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (reins) est de 0,68 mGy et la dose de radiations délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) est de 22 mGy.

Doses absorbées : ^{99m}Tc-MAG3 (fonction rénale altérée)

Organe	Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Surfaces osseuses	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Cerveau	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Seins	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Paroi de la vésicule biliaire	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Paroi de l'intestin grêle	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Paroi du côlon	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
(Côlon supérieur	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
(Côlon inférieur	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Paroi du cœur	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Reins	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Foie	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Poumons	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Muscles	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Œsophage	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovaires	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Pancréas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Moelle osseuse	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Peau	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Rate	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testicules	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Thymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Thyroïde	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Paroi de la vessie	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23

Utérus	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Autres organes	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

La dose efficace résultant de l'administration de l'activité maximale recommandée de 200 MBq à un adulte de 70 kg est de 1,22 mSv.

Pour une activité administrée de 200 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (rein) est de 2,8 mGy et la dose de radiations délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) est de 16,6 mGy.

Doses absorbées : ^{99m}Tc-MAG3 (obstruction rénale aiguë unilatérale)

Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Surfaces osseuses	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Cerveau	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Seins	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Paroi de la vésicule biliaire	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Paroi de l'intestin grêle	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Paroi du côlon	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
(Côlon supérieur	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016)
(Côlon inférieur	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013)
Paroi du cœur	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Reins	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Foie	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Poumons	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Muscles	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Œsophage	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Ovaires	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Pancréas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Moelle osseuse	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Peau	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Rate	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testicules	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Thymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Thyroïde	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Paroi de la vessie	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Utérus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Autres organes	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Dose Efficace (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

La dose efficace résultant de l'administration de l'activité maximale recommandée de 200 MBq à un adulte de 70 kg est de 2,0 mSv.

Pour une activité administrée de 200 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (les reins) est de 40 mGy et la dose de radiations délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) est de 11,2 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent jamais être ouverts. Le bouchon doit être désinfecté avant le prélèvement. La solution doit être prélevée par le bouchon

à l'aide d'une seringue à usage unique munie d'une gaine de protection adaptée et d'une aiguille stérile à usage unique ou à l'aide d'un automate d'administration autorisé.

Si l'intégrité du flacon venait à être compromise, le produit ne devrait pas être utilisé.

Le contenu du flacon doit être marqué par une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium. Après reconstitution, l'agent diagnostique technetium (^{99m}Tc) mertiatide est obtenu après chauffage. Pour le marquage, utiliser un éluat d'une concentration radioactive la plus élevée possible, car la formation d'impuretés marquées est d'autant plus faible que le volume de l'éluat est faible. Seuls les éluats obtenus à partir d'un générateur de (^{99m}Tc) ayant été élué une fois au cours des précédentes 24 heures, doivent être utilisés. De plus, seuls les éluats obtenus à partir d'un générateur de (^{99m}Tc) ayant été utilisé depuis moins d'une semaine doivent être utilisés. La dilution de la préparation doit être faite avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL. Après reconstitution et marquage, la solution pourra être utilisée pour une ou plusieurs administrations.

Procédure de marquage

Eluer un générateur (^{99m}Tc) dans un volume de 5 ml, selon la technique d'éluat fractionnée et suivre le mode d'emploi du générateur. Utiliser un volume maximal de 3 ml d'éluat. L'activité radioactive choisie de (^{99m}Tc) soit une maximum de 2960 MBq, doit être diluée sous un volume de 10 mL avec du soluté injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL. Ajouter ce volume au contenu d'un flacon de Technescan MAG 3. Pour cela, utiliser une aiguille fine (20 G ou plus) afin que le trou de ponction se referme pour empêcher l'entrée d'eau dans le flacon au cours des étapes de chauffage et de refroidissement.

Placer immédiatement pendant 10 minutes au sein d'un bain marie d'eau bouillante ou d'un bloc chauffant (120°C). Pendant le chauffage, vérifier que le flacon reste en position verticale pour éviter que des traces de métaux provenant du bouchon en caoutchouc n'altèrent la qualité du marquage. Refroidir le flacon à température ambiante dans de l'eau froide. La préparation est alors prête pour l'injection. Si nécessaire, il peut être dilué avec une solution injectable de chlorure de sodium (9 mg/mL).

La préparation au mertiatide technétium (^{99m}Tc) peut être utilisée jusqu'à huit heures après la fin de l'étape de chauffage.

Caractéristiques de la solution après marquage :

Solution aqueuse limpide à légèrement opalescente, incolore.

pH : 5,0 – 6,0

Osmolalité : faiblement hypertonique

Précautions lors du marquage

Pour vérifier qu'il n'y a pas contamination du contenu du flacon pendant le chauffage et le refroidissement de la préparation, il est recommandé d'ajouter au deux bains marie un indicateur coloré (par ex. bleu de méthylène à une concentration finale de 1% ou fluorescéine à une concentration finale de 0,1%). Le produit marqué doit être contrôlé avant utilisation (en tenant compte des mesures de protection radiologique adéquates).

Instructions de contrôle de la qualité

Les méthodes suivantes peuvent être utilisées :

1. Méthode HPLC

La pureté radiochimique de la substance marquée est vérifiée par chromatographie liquide haute performance (HPLC) en utilisant un détecteur de radioactivité adapté, une colonne RP18 de 25 cm et un débit de 1 mL/minute. La phase mobile A est un mélange de tampon phosphate (1,36 g KH_2PO_4 ; le pH a été ajusté à 6 avec NaOH 0,1 M) en éthanol selon une proportion 93:7. La phase mobile B est un mélange selon une proportion 1:9 d'eau et de méthanol.

Utiliser une programme d'éluat par gradient selon les paramètres suivants :

Temps (en min)	Débit (mL/min)	%A	%B
10	1	100	0
15	1	0	100

Le pic de mertiatide technétié (^{99m}Tc) apparaît à la fin du passage de la phase mobile A.
Le volume d'injection est de 20 μL et le taux de comptage total par canal ne doit pas excéder 30.000.

Spécifications :

	T = 0	après 8 heures
Mertiatide technétié (^{99m}Tc)	$\geq 95,0\%$	$\geq 94,0\%$
Fraction totale avant mertiatide	$\leq 3,0\%$	$\leq 3,0\%$
Fraction méthanolique	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$

2. Méthode rapide simplifiée Sep-Pak

Cette méthode peut être utilisée en tant qu'alternative à la méthode mentionnée ci-dessus pour contrôler le marquage effectué par l'utilisateur au sein de l'établissement hospitalier.

La méthode est basée sur l'utilisation de cartouches couramment utilisée pour le prétraitement d'échantillons de solutions aqueuses pour la chromatographie.

Matériel :

- Seringues de 1 mL et 10 mL.
- Cartouche Waters' Sep-Pak C18 Plus Short, 360 mg d'adsorbant par cartouche ; référence WAT020515
- Ethanol absolu
- Acide chlorhydrique (HCl) 0,001 M
- Ethanol/sérum physiologique (éthanol – solution de chlorure de sodium 9 g/L [1 :1 v/v])

Procédure étape par étape :

Laver la cartouche (par ex. Sep-Pak C18 Plus Short) avec 10 mL d'éthanol absolu, puis avec 10 mL de HCl 0,001 M. Eliminer les reliquats de solutions avec 5 mL d'air ;

Passer la solution de mertiatide technétié (^{99m}Tc) (0,1 mL) dans la cartouche. Il est important de ne pas laisser la colonne sécher entre les différentes étapes. Eluer goutte à goutte avec 10 mL de HCl 0,001 M et recueillir l'éluat. Ce premier éluat contient toutes les impuretés hydrophiles.

Eluer ensuite la cartouche goutte à goutte avec 10 mL de solution d'éthanol/sérum physiologique (1:1 v/v). Ce second éluat contient le mertiatide technétié (^{99m}Tc). La cartouche contient toutes les impuretés non éluables.

Calcul de la pureté radiochimique /des impuretés radiochimiques:

Utiliser la somme de la radioactivité éluee et celle de la cartouche en tant que 100%.

$$\text{Pureté radiochimique} = \frac{\text{Activité du 2}^{\text{ème}} \text{ éluat} \times 100\%}{\text{Activité éluee combinée (1}^{\text{er}} \text{ et 2}^{\text{ème}} \text{ éluat) + cartouche}}$$

$$\text{Impuretés radiochimique} = \frac{\text{Activité (1er éluat ou cartouche)} \times 100\%}{\text{Activité éluee combinée (1}^{\text{er}} \text{ et 2}^{\text{ème}} \text{ éluat) + cartouche}}$$

Spécifications :

	T = 0	après 8 heures
Mertiatide technétié (^{99m}Tc) (2 ^{ème} éluat)	$\geq 94,0\%$	$\geq 94,0\%$
Impuretés hydrophiles (1 ^{er} éluat)	$\leq 3,0\%$	$\leq 3,0\%$
Impuretés non éluables (cartouche)	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$