

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

MYOVIEW™ 30 mL

[Trousse de préparation de la tétrofosmine marquée au technétium 99m (99mTc) pour injection]

Agent Radiodiagnostique

GE Healthcare Canada Inc.
2300 Meadowvale Blvd.,
Mississauga, Ontario,
L5N 5P9

Control #: 211074

Date d'approbation: 12 février 2018

NOM DE L'AGENT

MYOVIEV™ 30 mL [Trousse de préparation de la tétrofosmine marquée au technétium 99m (99mTc) pour injection]

Agent Radiodiagnostique
Pour usage intraveineux uniquement

DESCRIPTION

La trousse de 30 ml de Myoview est fourni dans un emballage de cinq flacons multidoses à utiliser dans la préparation d'une injection intraveineuse de tétrofosmine marquée au technétium 99m destinée à des études scintigraphiques visant à localiser les régions d'ischémie myocardique réversible en présence ou non de foyers myocardiques infarctés. Chaque flacon contient un mélange préparé à l'avance, lyophilisé, non pyrogène et stérile de 1,38 mg de tétrofosmine [6,9-bis (2-éthoxyéthyl)-3, 12-dioxa-6,9-diphosphatétradécane], de 0,09 mg de dihydrate de chlorure stanneux (étain stanneux: 0,015 mg au minimum; étain stanneux et stannique total au maximum: 0,0522 mg), de 1,92 mg de sulphosalicylate de disodium, de 3,0 mg de D-gluconate de sodium, de 11 mg d'hydrogénocarbonate de sodium et 3 mg d'acide ascorbique. La poudre lyophilisée est contenue dans un flacon scellé sous atmosphère d'azote doté d'un bouchon en caoutchouc. Le produit ne contient aucun agent conservateur antimicrobien.

Lorsque le pertechnétate de sodium stérile et non pyrogène dilué dans une solution saline isotonique est ajouté au flacon, il se forme un complexe de tétrofosmine marquée au 99mTc. Le pH de la préparation reconstituée se situe entre 7,5 et 9,0.

La préparation est administrée en injection intraveineuse à des fins diagnostiques.

Caractéristiques physiques

Le technétium 99m se désintègre par transition isomérique et a une demi-vie physique de 6,02 heures¹. Les photons qui sont utiles pour les études scintigraphiques sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1
Données principales sur l'émission de rayonnements - technétium 99m

Rayonnement	% moyen /désintégration	Énergie moyenne (keV)
Gamma 2	87,87	140,5

IRRADIATION EXTERNE

La constante spécifique de rayonnement gamma pour le technétium 99m est 206 microCoulomb.kg-1/37 MBq-h (0,8 R/mCi-h) à 1 cm. La couche de demi-atténuation du plomb (Pb) pour le technétium 99m est de 0,2 mm. Une gamme de valeurs on ce qui concerne l'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide au moyen de l'interposition de diverses épaisseurs de Pb est indiquée dans le tableau 2. Par exemple, l'usage d'une épaisseur de plomb de 2,7 mm diminuera l'exposition externe aux rayonnements d'un facteur de 1000.

Tableau 2
Atténuation du rayonnement par un blindage de plomb

Épaisseur du blindage (Pb) mm	Coefficient d'atténuation
0,2	0,5
0,95	10 ⁻¹
1,8	10 ⁻²
2,7	10 ⁻³
3,6	10 ⁻⁴
4,5	10 ⁻⁵

Pour effectuer les corrections relatives à la désintégration physique de ce radionucléide, les fractions restantes à des intervalles choisis par rapport au temps d'étalonnage sont indiquées dans le tableau 3.

Tableau 3
Désintégration physique - demi-vie du 99mTc: 6,02 heures

Heures	Fraction restante	Heures	Fraction restante
0*	1,000	7	0,447
1	0,891	8	0,399
2	0,795	9	0,355
3	0,708	10	0,317
4	0,631	11	0,282
5	0,563	12	0,252
6	0,502	24	0,063

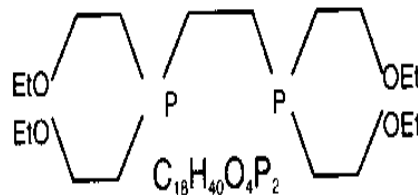
*Temps d'étalonnage (temps de préparation)

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Généralités

Lorsqu'on ajoute le pertechnétate de technétium 99m à la tétréfosmine en présence d'un réducteur stanneux, il se forme un complexe de technétium 99m lipophile et cationique, la tétréfosmine marquée au technétium 99m. Ce complexe est l'ingrédient actif du produit médicamenteux reconstitué; les indications de ce médicament dépendent de ses propriétés de biodistribution et de pharmacocinétique.

La formule développée de la tétréfosmine est la suivante:



Pharmacocinétique

Des études chez des sujets volontaires sains ont démontré une captation myocardique rapide de la tétréfosmine marquée au ^{99m}Tc et des clairances sanguines, hépatiques et pulmonaires rapides. La captation au niveau du myocarde est rapide et atteint un maximum d'environ 1,2% de la dose injectée dans un délai de 5 minutes. L'activité de fond est inférieure à 5% de la dose injectée 10 minutes après que le produit a été capté dans le sang, moins de 4,5% de la dose injectée 60 minutes après que le produit a été capté dans le foie et moins de 2% de la dose injectée 30 minutes après que le produit a été capté dans les poumons. Environ 66% du produit actif injecté est excrété dans les 48 heures suivant l'injection, approximativement 40% du produit étant excrété dans l'urine et 26% dans les fèces.

La pharmacocinétique, l'élimination et la liaison aux protéines de la tétréfosmine marquée au ^{99m}Tc n'ont pas été établies.

Pharmacodynamique

Des études chez l'animal ont démontré que la captation myocardique de la tétréfosmine marquée au ^{99m}Tc est liée linéairement au débit sanguin dans les coronaires, ce qui confirme l'efficacité du complexe en tant qu'agent d'imagerie de perfusion myocardique. D'autres études concluent que la tétréfosmine marquée au ^{99m}Tc est captée/retenue par les mitochondries des cellules cardiaques par le biais d'un mécanisme dépendant du potentiel de membrane mitochondriale, de façon semblable à d'autres complexes cationiques lipophiles de technétium.

Essais Cliniques

Un total de 252 patients atteints de cardiopathie ischémique ou présentant des douleurs thoraciques atypiques chez qui il était justifié de réaliser une scintigraphie à l'effort ont été évalués dans deux essais cliniques multicentriques ouverts sur la tétrofosmine marquée au ^{99m}Tc (étude a et étude b). Parmi ces 252 patients, 212 (83%) étaient des hommes et 40 (17%) des femmes d'un âge moyen de 60,5 ans (intervalle de 33,7 à 82,4 ans). Au maximum de l'épreuve d'effort, la fréquence cardiaque maximale et la tension artérielle systolique maximale étaient comparables qu'on ait utilisé le thallium-201 ou Myoview.

Tous les patients ont subi une scintigraphie planaire à l'effort et au repos avec Myoview et du thallium-201; 191 (76%) patients ont également subi une tomographie d'émission monophotonique (SPECT). Les images obtenues à l'aide de Myoview et du thallium-201 étaient intercalées en moyenne de 5,1 jours (1 à 14 jours avant et 2 à 14 jours après l'injection de Myoview). Pour la scintigraphie avec Myoview, chaque patient a reçu de 185 à 296 MBq (5 à 8 mCi) de tétrofosmine marquée au ^{99m}Tc au maximum de l'épreuve d'effort et de 555 à 888 MBq (15 à 24 mCi) de tétrofosmine marquée au ^{99m}Tc au repos approximativement 4 heures plus tard. Pour la scintigraphie au thallium-201, les patients ont reçu une injection de thallium-201 à raison de 55,5 à 74 MBq (1,5 à 2,0 mCi) au maximum de l'épreuve d'effort.

Les images ont été évaluées sur le plan de la qualité de l'image (excellente, bonne ou médiocre) et du diagnostic (scores de 0 = normal, 1= région ischémique, 2= région infarctée, 3 = région mixte infarctée et ischémique). La variable des résultats primaires était le pourcentage de diagnostics exacts comparativement au diagnostic clinique final. Toutes les images planaires ont été interprétées à l'insu. Cependant, les images tomographiques (SPECT) n'ont pas été évaluées à l'insu de l'investigateur. Un sous-ensemble de 181/252 (71%) patients a subi une coronarographie à titre de comparaison avec les images planaires obtenues avec Myoview ou du thallium-201.

Au cours des deux essais clés pendant lesquels du dipyridamole a été administré sous stress chez 83 sujets, on a étudié la sensibilité et la spécificité de la tomographie d'émission monophotonique (SPECT) réalisée à l'aide du ^{99m}Tc-tétrofosmin par rapport aux résultats de la coronarographie. Sur une base par sujet, la sensibilité a été de 96 % pour les deux études et la spécificité, de 31 % dans le cas de l'étude qui comptait 13 sujets sans coronaropathie, tel qu'il a été confirmé par l'angiographie. La qualité globale de l'image a été évaluée lors d'un essai clé; 86 % des sujets ont démontré des résultats de bons à élevés à l'évaluation de la qualité, et tous ont eu des images interprétables.

Toxicologie

Des études de toxicologie aiguë utilisant Myoview à des doses d'environ 1 050 fois la dose unique humaine maximale n'ont entraîné ni mortalité ni signes significatifs de toxicité chez le rat ou le lapin. Dans des études de doses répétées, on a observé certains signes de toxicité chez le lapin, mais seulement à des doses cumulatives supérieures à 10 000 fois la dose unique humaine maximale.

Chez le rat ayant reçu ces doses, on n'a noté aucun signe significatif de toxicité.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Myoview est indiqué pour réaliser une scintigraphie myocardique après des administrations séparées sous stress (exercice et (ou) stress pharmacologique) et au repos chez les patients souffrant de coronaropathie connue ou soupçonnée. Il est utile dans la localisation des régions d'ischémie myocardique réversible en présence ou non de tissus myocardiques infarctés. L'épreuve de stress pharmacologique provoquée par du dipyridamole peut constituer une alternative à l'exercice chez les patients qui ne peuvent faire d'exercice adéquatement.

CONTRA-INDICATIONS

Aucune connue.

MISES EN GARDE

Lorsqu'on réalise des épreuves chez des patients présentant une coronaropathie connue ou soupçonnée, il est nécessaire d'assurer une surveillance cardiaque continue et de disposer des installations nécessaires pour administrer un traitement cardiaque d'urgence.

L'usage de Myoview n'est pas recommandé chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la tétréfosmine.

Des réactions graves d'hypersensibilité et des réactions anaphylactoïdes ont été signalées pour Myoview.

Le contenu d'un flacon de Myoview est destiné à être utilisé uniquement dans la préparation de tétréfosmine marquée au technétium 99m en injection et NON à être administré directement au patient.

L'induction pharmacologique de stress cardiovasculaire peut être associée à de graves réactions indésirables telles que l'infarctus du myocarde, l'arythmie, l'hypotension, la bronchoconstriction et des accidents cérébrovasculaires. La prudence est de mise lorsque le stress pharmacologique provoqué par du dipyridamole est l'alternative retenue à l'exercice; cette substance doit être utilisée au moment indiqué et conformément à la monographie du produit et aux instructions relatives au dipyridamole (Persantine).

PRÉCAUTIONS

Généralités

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Cependant, après que le pertechnétate de sodium est ajouté, il est nécessaire de placer la préparation finale dans un contenant plombé pour réduire le plus possible l'exposition aux rayonnements des employés et des patients.

Afin de réduire le plus possible la dose de rayonnements à laquelle la vessie est exposée, le patient devrait uriner après l'examen et aussi souvent que possible par la suite. On recommande au patient de bien s'hydrater pour pouvoir uriner fréquemment.

Les réactions au marquage au technétium 99m dépendent du maintien de l'étain (ion stanneux) à l'état réduit. Par conséquent, il ne faut pas utiliser du pertechnétate de sodium contenant des produits oxydants.

Les composants du flacon de réactif sont stériles et non pyrogènes. Il est essentiel que l'utilisateur suive soigneusement les instructions et utilise des méthodes aseptiques rigoureuses.

Des réactions allergiques et l'anaphylaxie sont possibles avec Myoview.

La tétréfosphine marquée au technétium 99m en injection, comme d'autres médicaments radioactifs, doit être manipulée avec soin et des mesures de sécurité appropriées doivent être appliquées pour réduire le plus possible l'exposition aux rayonnements du personnel clinique. Des précautions doivent également être prises pour réduire le plus possible l'exposition des patients aux rayonnements, conformément aux méthodes appropriées de prise en charge des patients.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être utilisés uniquement par les médecins qui ont les qualifications nécessaires leur permettant d'utiliser des substances radioactives d'ordonnance chez des êtres humains.

Interactions médicamenteuses: Aucune interaction médicamenteuse n'a été notée et étudiée dans des études cliniques au cours desquelles Myoview a été administré à des patients recevant des médicaments en concomitance. Les médicaments tels que les bêta-bloquants, les inhibiteurs des canaux calciques et les nitrates peuvent influencer sur la fonction myocardique et le débit sanguin. Les effets de ces médicaments sur les résultats scintigraphiques ne sont pas connus.

Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

Aucune étude n'a été menée pour évaluer le potentiel carcinogène ou les effets du produit sur la fertilité.

Le sulphasalicylate de tétréfosphine n'est pas mutagène *in vitro* lorsqu'on pratique le test d'Ames, dans l'analyse du lymphome de la souris ou dans les tests sur les lymphocytes chez l'être humain et il n'a pas été clastogène *in vivo* dans le test du micronoyau chez la souris.

Usage pendant la grossesse

Etant donné que des études appropriées sur la reproduction n'ont pas été menées chez l'animal en vue de déterminer si ce médicament a une action sur la fertilité chez les mâles ou les femelles, ou s'il a un

potentiel tératogène ou entraîne des effets indésirables sur le fœtus, cette préparation radiopharmaceutique ne doit pas être administrée chez les femmes enceintes, à moins que l'on considère que les avantages l'emportent sur les risques potentiels.

Usage chez les mères qui allaitent

Le pertechnétate peut passer dans le lait maternel. Lorsqu'une évaluation du rapport risque/avantage préconise l'usage de ce produit chez les mères qui allaitent, l'allaitement artificiel doit remplacer l'allaitement au sein.

Usage pédiatrique

Il n'existe pas d'études appropriées à l'appui de l'usage de ce médicament radiopharmaceutique chez l'enfant.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables ont été évalués lors d'essais cliniques chez 764 adultes (511 hommes et 253 femmes) dont l'âge moyen était de 58,7 ans (intervalle de 29 à 94 ans). Les sujets ont reçu une dose moyenne de 283,8 MBq (7,67 mCi) lors de la première injection et de 828,8 MBq (22,4 mCi) lors de la seconde injection de Myoview.

Les réactions indésirables ont également été évaluées lors d'essais cliniques reposant sur un stress pharmacologique ou à l'effort. Quatre études faisant appel à un seul agent de stress pharmacologique ont été menées auprès de 438 adultes (232 hommes et 205 femmes; le sexe de l'un des sujets n'a pas été enregistré) d'un âge moyen de 65,4 ans (de 27 à 97 ans; l'âge de deux des sujets n'a pas été enregistré). Au cours de l'une des études, la première injection moyenne au repos a été de 7,79 mCi et la seconde dose moyenne injectée sous stress, de 33,79 mCi. Au cours d'une autre étude, la première dose moyenne sous stress a été de 7,46 mCi et la seconde dose moyenne au repos, de 22,12 mCi.

Des réactions indésirables ont été enregistrées lors d'une étude sur des agents de stress pharmacologique multiples menée auprès de 49 adultes (44 hommes et 5 femmes) d'un âge moyen de 58,7 ans (de 33,9 à 81,1 ans). L'étude prévoyait des épreuves de stress, à l'effort et (ou) de stress pharmacologique. Pour l'épreuve du stress pharmacologique, les sujets ont reçu une dose moyenne de 29,01 à 29,34 mCi. Au repos, ils ont reçu une dose moyenne de 28,03 mCi et à l'effort, de 28,11 mCi.

Lors des essais cliniques, aucun décès n'a été signalé dans les deux jours qui ont suivi l'administration de Myoview. On a cru que les morts cardiaques survenues de trois jours à six mois après la première injection étaient attribuables à l'affection sous-jacente ou à la chirurgie cardiaque. Après l'injection de Myoview, de graves épisodes d'angine sont survenus chez quatre

patients, et de tachycardie ventriculaire chez un patient.

Les effets suivants ont été notés chez moins de 1 % des patients:

Cardio-vasculaires:	angine de poitrine, hypertension, torsades de pointes, sensation de chaleur
Gastro-intestinaux:	vomissements, douleurs abdominales/gêne abdominale
Hypersensibilité:	allergie cutanée, hypotension, dyspnée
Sensations particulières:	goût métallique, sensation de brûlure dans la bouche, sensation d'odeur particulière, vision anormale

On a noté une faible fréquence (moins de 4%) d'augmentation transitoire et cliniquement non significative des globules blancs à la suite de l'administration de l'agent.

Effets indésirables du médicament après la commercialisation

Les effets indésirables suivants sont reconnus pour MYOVIEW* :

Troubles du système immunitaire CSO

Hypersensibilité, choc anaphylactique ou anaphylactoïde, réaction anaphylactique ou anaphylactoïde

Troubles du système nerveux CSO

Altération du goût, étourdissement

Troubles cardiaques CSO

Tachycardie, douleur thoracique

Troubles vasculaires CSO

Hypotension

Troubles respiratoires, thoraciques, médiastinaux CSO

Dyspnée, bronchospasme, serrement de la gorge, toux

Troubles gastro-intestinaux CSO

Nausées, vomissement, douleur abdominale

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané CSO

Urticaire, prurit, éruption cutanée, érythème, urticaire géante

* La liste est présentée selon la classification des systèmes d'organe (CSO) du MedDRA.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

À l'épreuve d'imagerie au stress (soit à l'effort - ou provoqué par le dipyridamole) et au repos, Myoview est administré en deux doses:

La première dose de 185 à 300 MBq (5 à 8 mCi) est administrée sous stress maximal.

La seconde dose de 550 à 900 MBq (15 à 24 mCi) est administrée approximativement 4 heures plus tard, au repos.

Les examens scintigraphiques tomographiques (SPECT) peuvent être effectués 15 minutes après l'administration de l'agent.

Le réglage de la dose n'a pas été établi chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, chez l'enfant ou chez les personnes âgées. Les doses doivent être mesurées au moyen d'un compteur de radioactivité correctement étalonné immédiatement avant l'administration du produit au patient.

INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION ET L'USAGE DU PRODUIT

Procédure nécessitant l'emploi d'une méthode aseptique

L'utilisateur doit porter des gants imperméables et utiliser un écran de protection en tout temps lorsqu'il manipule le produit reconstitué ou les seringues contenant l'agent radioactif.

- 1) Placer l'un des flacons de 30 ml de Myoview dans un contenant plombé approprié et aseptiser le bouchon de caoutchouc avec un tampon d'alcool isopropylique. Insérer une aiguille stérile (si une aiguille de ventilation est utilisée) à travers le bouchon de caoutchouc (voir la note de précaution 1).
- 2) À l'aide de seringues blindées stériles, injecter l'activité requise n'excédant pas 2,4 Ci - (89 GBq) d'éluat générateur technétium Tc99m et de chlorure de sodium pour injection, USP, au besoin comme diluant dans le flacon blindé pour une concentration radioactive Tc99m finale n'excédant pas 80 mCi/ml (2,96 GBq/ml) (consulter les notes de précautions 2, 3 et 4). Enlever l'aiguille de ventilation. Mélanger légèrement pour 10 secondes pour assurer la dissolution complète de la poudre.
- 3) Incuber à la température ambiante pendant 15 minutes.
- 4) Effectuer le dosage de l'activité totale, remplir l'étiquette sur l'activité radioactive destinée à l'utilisateur et la coller sur le flacon.
- 5) Inspecter visuellement la solution reconstituée à une distance sécuritaire à l'aide de verres plombés. Ne pas utiliser la solution si elle n'est pas claire ou si elle contient des particules étrangères.
- 6) Les prélèvements pour administration doivent se faire en milieu stérile à l'aide d'une seringue et d'une aiguille blindées stériles (consulter la note de précaution 5).
- 7) Conserver le flacon de 30 ml de Myoview reconstitué à une température entre 2 et 25°C (36 à 77°F) et l'utiliser dans un délai de 12 heures suivant sa préparation. Entreposer les prélèvements pour injection à 2 à 25 °C (36 à 77 °F) et utiliser dans la même période de 12 heures que le flacon de 30 ml de Myoview reconstitué.
- 8) La pureté radiochimique de la solution reconstituée doit être vérifiée avant de l'administrer au patient.

Notes de précaution:

- 1) Si une aiguille de ventilation n'est pas utilisée, retirez un volume approprié de gaz de

l'espace de tête du flacon à l'aide de la même seringue utilisée pour le chlorure de sodium pour injection, USP ou de l'éluat générateur Tc99m afin d'éviter qu'il y ait trop de pression dans le flacon.

- 2) Le volume de l'éluat du générateur de technétium 99m (dilué) (plus le chlorure de sodium pour injection, USP comme diluant, au besoin) ajouté au flacon doit être dans la plage de 10 à 30 ml.
- 3) Si le chlorure de sodium pour injection, USP, est ajouté directement au flacon de 30 ml de Myoview comme diluant, elle doit être ajoutée avant l'ajout d'éluat générateur Tc99m au flacon.
- 4) Du chlorure de sodium injectable, USP, doit être utilisé comme diluant. Ne pas utiliser de chlorure de sodium bactériostatique comme diluant du pertechnétate de sodium injectable car il pourrait nuire à la pureté radiochimique du produit et donc, à la distribution biologique de la tétrofosmine marquée au technétium 99m injectable.
- 5) Une aiguille de jauge 21 ou plus mince est recommandée pour la préparation de la dose du patient.
- 6) Le pH de la solution injectable préparée doit être situé entre 7,5 et 9,0.
- 7) L'innocuité et l'efficacité de l'injection de tétrofosmine marquée au technétium 99m ont été établies au moyen de matériaux d'essai qui ont démontré une pureté radiochimique d'au moins 90% avant l'administration aux patients dans des études cliniques.
- 8) Le contenu du flacon de Myoview 30 mL n'est pas radioactif. Cependant, après l'addition du pertechnétate de sodium, il faut placer la préparation finale dans un contenant assurant une protection appropriée.
- 9) La réaction à la tétrofosmine injectable marquée au technétium 99m dépend du maintien ou non de l'étain à l'état bivalent (réduit). La présence d'oxydants dans le pertechnétate de sodium utilisé peut nuire à la qualité de la préparation. Si le pertechnétate de sodium contient des oxydants, il ne doit pas être utilisé pour la préparation du produit radiomarqué.
- 10) Le contenu du flacon de Myoview 30 mL est stérile et non pyrogène. Le flacon ne contient aucun agent conservateur bactériostatique. Il est essentiel que l'utilisateur suive soigneusement les instructions et applique des méthodes aseptiques adéquates durant la préparation du produit radiopharmaceutique.

Contrôle de la qualité

Une analyse de la pureté radiochimique de la préparation injectable peut être effectuée au moyen de la chromatographie.

Matériel et éluant

- 1) Bande PCMV AS¹ TLC (2 cm x 20 cm). Ne pas activer par chauffage.
- 2) Cuve de chromatographie ascendante et couvercle.
- 3) Mélange d'acétone et de dichlorométhane dans une proportion de 65:35 v/v (fraîchement préparé).
- 4) Seringue de 1 mL avec une aiguille de calibre 22 à 25.
- 5) Matériel de comptage radioactif approprié.

¹Un papier à chromatographie en microfibrilles de verre enduit d'acide silicique

Méthode

- 1) Verser le mélange d'acétone et de dichlorométhane (65:35 v/v) dans la cuve de chromatographie jusqu'à une hauteur approximativement de 1 cm et couvrir la cuve afin de permettre aux vapeurs de solvant de se stabiliser.
- 2) Effectuer une ligne au crayon sur la bande PCMV AS TLC à approximativement 3 cm du fond et, au moyen d'un stylo à encre, marquer la bande à 15 cm à partir de la ligne de crayon. La ligne de crayon indique la base où l'échantillon sera appliqué et le déplacement de la couleur à partir de la ligne d'encre indiquera la position du front du solvant lorsque la progression de l'élution devra être arrêtée.
- 3) Les positions approximativement à 3,75 cm et à 12 cm au-dessus de la base (approximativement 0,3 et 0,75 R_f respectivement) ou il faudra couper la bande doivent également être marquées au crayon.
- 4) Au moyen d'une seringue de 1 mL et d'une aiguille, appliquer un échantillon de 10 µL (± 1 µl) de la préparation injectable à la base de la bande. Ne pas laisser la tache sécher. La placer dans la cuve de chromatographie immédiatement et replacer le couvercle. S'assurer que la bande ne colle pas aux parois de la cuve.

Note: Un échantillon de 10 µL produira une tache d'environ 10 mm de diamètre. Il a été démontré que différents volumes d'échantillon ne donnent pas des valeurs de pureté radiochimiques fiables.

- 5) Lorsque le solvant atteint la ligne d'encre, enlever la bande de la cuve et la laisser sécher.

- 6) Couper la bande en trois portions sur les lignes indiquées et mesurer l'activité sur chaque portion au moyen d'un matériel de comptage radioactif approprié. S'efforcer de mesurer l'activité sur chaque portion de façon géométriquement identique et réduire le plus possible les pertes de temps improductif du matériel.
- 7) Calculer la pureté radiochimique avec l'équation suivante:

$$\% \text{ de tétrafosmine marquée au technétium } 99\text{m} = \frac{\text{Activité de la portion centrale}}{\text{Activité totale des 3 portions}} \times 100$$

Note: Le pertechnétate à l'état libre monte jusqu'à la portion supérieure de la bande. La tétrafosmine marquée au technétium 99m monte jusqu'à la portion centrale de la bande. Le 99mTc hydrolysé réduit et les impuretés complexes hydrophiles demeurent à la base sur la portion inférieure de la bande.

Ne pas utiliser le matériel si la pureté radiochimique est inférieure à 90%.

DOSIMETRIE DE L'IRRADIATION

Sur la base de données obtenues chez l'être humain, les doses d'irradiation absorbées chez l'adulte moyen (70 kg) à la suite d'injections intraveineuses de l'agent à l'effort et au repos sont indiquées dans le tableau 4. Les valeurs sont indiquées dans un ordre décroissant en rad/mCi et $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ et tiennent compte du fait que le patient a uriné 3,5 heures après l'injection.

Tableau 4

Estimation de la dose d'irradiation absorbée (injection de tétrofosmine marquée au technétium 99m)

Organe Cible	Dose d'Irradiation Absorbée			
	A l'Effort		Au Repos	
	rad/mCi	μGy/MBq	rad/mCi	μGy/MBq
Paroi vésiculaire	0,123	33,2	0,180	48,6
Gros intestin (supérieure)	0,075	20,1	0,113	30,4
Paroi vésicale	0,058	15,6	0,071	19,3
Gros intestin (inférieur)	0,057	15,3	0,082	22,2
Intestin grêle	0,045	12,1	0,063	17,0
Rein	0,039	10,4	0,046	12,5
Glandes salivaires	0,030	8,04	0,043	11,6
Ovaries	0,029	7,88	0,035	9,55
Utérus	0,027	7,34	0,031	8,36
Surface osseuse	0,023	6,23	0,021	5,58
Pancréas	0,019	5,00	0,018	4,98
Estomac	0,017	4,60	0,017	4,63
Thyroïde	0,016	4,34	0,022	5,83
Glandes surrénales	0,016	4,32	0,015	4,11
Paroi cardiaque	0,015	4,14	0,015	3,93
Moelle rouge	0,015	4,14	0,015	3,97
Rate	0,015	4,12	0,014	3,82
Muscle	0,013	3,52	0,012	3,32
Testicules	0,013	3,41	0,011	3,05
Foie	0,012	3,22	0,015	4,15
Thymus	0,012	3,11	0,009	2,54
Cerveau	0,010	2,72	0,008	2,15
Poumons	0,008	2,27	0,008	2,08
Peau	0,008	2,22	0,007	1,91
Seins	0,008	2,22	0,007	1,83

Le calcul des doses a été effectué à l'aide de la méthode standard MIRD⁽²⁾. Les équivalents de doses effectifs ont été calculés conformément à la norme CIPR 53⁽³⁾ et ont donné des valeurs de 31,9 mrem/mCi, $8,61 \times 10^{-3}$ mSv/MBq et de 41,4 mrem/mCi, $1,12 \times 10^{-2}$ mSv/MBq après une épreuve d'effort et au repos, respectivement.

PRESENTATION

La trousse comprend cinq flacons multidoses, le nombre approprié d'étiquettes pour l'inscription de l'activité radioactive, et un feuillet d'information. Chaque flacon contient un mélange stérile, non pyrogène et lyophilisé de tétréfamine, de dihydrate de chlorure stanneux, de sulphosalicylate disodique, de D-gluconate de sodium, d'hydrogencarbonate de sodium et d'acide ascorbique.

CONSERVATION

Conserver la trousse dans un réfrigérateur à une température entre 2 et 8°C (36 et 46°F).

Conserver le produit reconstitué à une température entre 2 et 25°C (36 et 77°F), en le plaçant dans un contenant assurant une protection appropriée contre le rayonnement.

La trousse doit être protégée de la lumière.

EXPIRATION

La limite de conservation de la trousse de Myoview entreposée à une température entre 2 et 8°C (36 et 46°F) est de 52 semaines à partir de la date de fabrication.

Utiliser la préparation injectable entre 12 heures après sa reconstitution.

REFERENCES

- (1) Dillman, L.T et Von der Lage, EC. Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation-dose estimation, MIRD Pamphlet No, 10, p.62, 1975.
- (2) MIRD Pamphlet No. 1 Society of Nuclear Medicine, 1976.
- (3) Ann. ICRP 18 (1-4), 1988.