

# **MONOGRAPHIE DU PRODUIT**

**Indium DTPA <sup>111</sup>In**  
**(pentétate d'indium disodium <sup>111</sup>In injection)**

**Agent diagnostique radiopharmaceutique**

GE Healthcare Canada Inc.  
2300, boul. Meadowvale  
Mississauga (Ontario)  
L5N 5P9

**N° de contrôle : 215028**

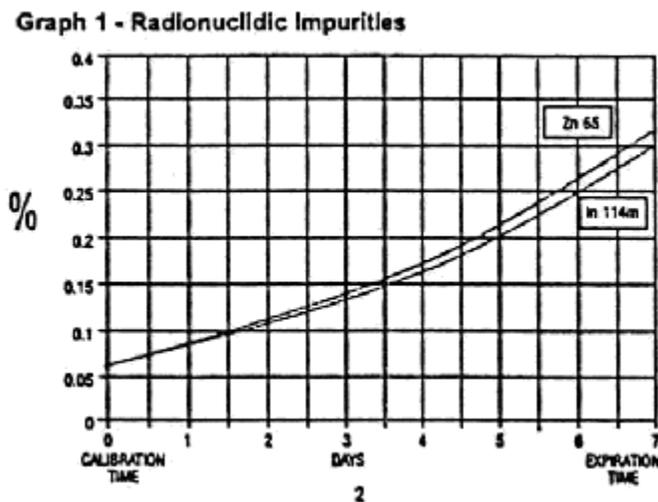
**Date d'approbation : 7 juin 2018**

**Indium DTPA  $^{111}\text{In}$**   
**pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection**

**DESCRIPTION**

L'indium DTPA  $^{111}\text{In}$  de GE Healthcare est réservé à l'usage diagnostique et doit être administré par injection intrathécale. Il est disponible en solution aqueuse stérile, apyrogène, isotonique, tamponnée à un pH de 7 à 8. Au temps d'étalonnage, chaque millilitre renferme 37 MBq, 1 mCi de pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  (pas d'entraîneur ajouté), 20 à 50  $\mu\text{g}$  d'acide pentétique et du bicarbonate de sodium pour l'ajustement du pH. **Le produit doit être jeté après usage unique.** La pureté du radionucléide au temps d'étalonnage est d'au moins 99,88 % avec moins de 0,06 % d'indium  $^{114}\text{In}$  et 0,006 % de zinc  $^{65}\text{Zn}$ . La concentration de chaque contaminant radionucléidique varie au fil du temps. Le graphique 1 montre la concentration maximale de chaque impureté radionucléidique en fonction du temps.

Graphique 1  
Impuretés radionucléidiques

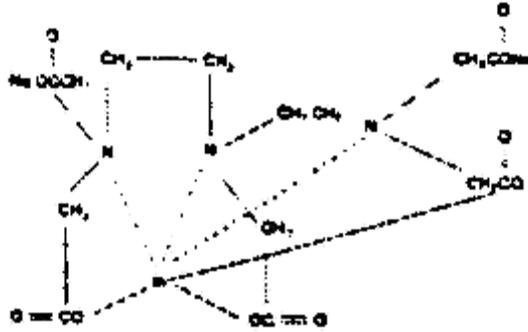


Les noms chimiques sont les suivants : Indate (2-)- $^{111}\text{In}$ -, [N,N,-bis[2-[bis-(carboxyméthyl) amino] éthyl] glycinato(5-)-], disodique; et Disodium [N,N-bis[2-(carboxyméthyl) amino] glycinato(5-)-indate(2-)-] $^{111}\text{In}$ .

Formule moléculaire :  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_{10}\text{N}_3^{111}\text{In Na}_2$

Poids moléculaire : 545,29

Structure chimique :



### CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES

L'indium <sup>111</sup>In se désintègre par capture électronique avec une demi-vie physique de 67.9 heures. Les énergies des photons servant à la détection et à la scintigraphie sont indiquées dans le tableau 1.

Tableau 1 – Données principales sur l'émission de rayonnements<sup>1</sup>

Radiation	% moyen/désintégration	Énergie moyenne (keV)
Gamma-2	90,2	171,3
Gamma-3	94,0	245,4

<sup>1</sup> Kocher, David C., "Radioactive Decay Data Tables," DOE/TIC-11026, 115, (1981).

## RAYONNEMENT EXTERNE

La constante spécifique de rayonnement émis par l'indium  $^{111}\text{In}$  est de 3,3 R/hr-mCi à 1 cm. La première couche de demi-atténuation pour l'indium  $^{111}\text{In}$  est de 0,021 cm d'épaisseur de plomb (Pb). Pour faciliter le contrôle de l'exposition au rayonnement à partir de quantités en millicuries de ce radionucléide, une gamme de valeurs d'atténuation relative du rayonnement émis à travers des blindages interposés de différentes épaisseurs de Pb est présentée dans le tableau 2. Par exemple, l'utilisation d'une épaisseur de plomb de 0,8 cm atténuera le rayonnement émis d'un facteur de 1 000 environ.

Tableau 2 – Atténuation du rayonnement par un blindage de plomb (Pb)

Épaisseur du blindage (Pb) cm	Coefficient d'atténuation
0,021	0,5
0,19	$10^{-1}$
0,49	$10^{-2}$
0,80	$10^{-3}$
1,1	$10^{-4}$

Afin de corriger la désintégration radioactive de ce radionucléide, les fractions résiduelles mesurées à différents intervalles après le temps d'étalonnage sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 – Données sur la désintégration physique : indium  $^{111}\text{In}$ , demi-vie de 67,9 heures

Heures	Fraction résiduelle	Heures	Fraction résiduelle
0*	1,000	84	0,424
12	0,885	96	0,375
24	0,783	108	0,332
36	0,693	120	0,294
48	0,613	132	0,260
60	0,542	144	0,230
72	0,480	168	0,180

\* Temps d'étalonnage

## **PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Après administration intrathécale, le radiopharmaceutique est absorbé par l'espace subarachnoïdien selon la description ci-dessous, et le reste s'écoule au niveau supérieur vers les citernes basales en moins de 2 à 4 heures et sera ensuite visible dans les scissures de Sylvius, les scissures interhémisphériques et au-dessus des convexités cérébrales. Chez les sujets normaux, le radiopharmaceutique aura atteint l'aire parasagittale dans les 24 heures avec une élimination simultanée partielle ou complète de l'activité des citernes basales et des scissures de Sylvius. Au contraire de l'air, le radiopharmaceutique n'entre normalement pas dans les ventricules cérébraux.

Bien que l'absorption primaire du liquide céphalorachidien (LCR) dans la circulation sanguine se situe au niveau des villosités arachnoïdiennes, quelques données laissent entendre qu'une fraction significative du LCR est aussi absorbée par les leptoméniges cérébrales et spinales. De plus petites quantités peuvent aussi être absorbées à travers l'épendyme ventriculaire. Il semble admis que ces voies alternatives d'absorption du LCR puissent avoir une importance lorsque les voies principales de diffusion sont obstruées de manière pathologique. Approximativement 65 % de la dose administrée est excrétée par les reins en moins de 24 heures et atteint 85 % en moins de 72 heures.

## **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

Le pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection est indiqué pour la cisternographie au moyen d'un radionucléidique.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Aucune connue.

## **MISES EN GARDE**

Le contenu de la fiole est radioactif; par conséquent, on doit garder celle-ci dans un blindage approprié.

Comme le produit est excrété par les reins, une grande prudence s'impose auprès de patients atteints d'insuffisance rénale grave.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

La préparation de pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection, tout comme d'autres produits radioactifs, doit être manipulée avec soin. Des mesures de sécurité appropriées doivent être prises afin de minimiser l'exposition du personnel soignant au rayonnement externe. De même, il faut aussi minimiser l'exposition du patient au rayonnement en conformité avec les soins à administrer au patient.

L'utilisation et la manipulation de produits radiopharmaceutiques doivent être réservées à des médecins qualifiés qui, en vertu de leur formation et de leur expérience, détiennent un permis de pratique d'un organisme gouvernemental autorisé à sanctionner l'usage de radionucléides.

Ne pas utiliser après la date et le temps de péremption (7 jours après la date et l'heure d'étalonnage inscrites sur l'étiquette).

Jeter le flacon après usage unique. Ne pas utiliser si le contenu est trouble.

### **Carcinogénèse, mutagenèse et altération de la fertilité**

Aucune étude à long terme n'a été effectuée chez l'animal pour évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène de pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection ou son potentiel d'altération de la fertilité chez le mâle ou chez la femelle.

### **Grossesse Catégorie C**

Aucune étude sur la reproduction chez les animaux avec l'indium DTPA  $^{111}\text{In}$  de GE Healthcare. On ignore donc si le pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection peut être préjudiciable au fœtus lorsqu'il est administré aux femmes enceintes ou s'il peut altérer les capacités de reproduction. Le pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection ne devrait être administré aux femmes enceintes uniquement que dans les cas jugés indispensables.

Idéalement, les examens, surtout ceux qui ne sont pas indispensables, auprès de femmes en âge d'enfanter et utilisant des composés radiopharmaceutiques, ne devraient être effectués que durant les premiers jours (approximativement 10) qui suivent le début des règles.

### **Allaitement**

On ignore si ce produit est excrété dans le lait maternel. Puisque plusieurs composés sont excrétés dans le lait maternel, celui-ci doit être remplacé par du lait maternisé en cas d'administration de pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection.

### **Administration en pédiatrie**

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants

### **Administration en gériatrie**

Les études cliniques avec l'indium DTPA  $^{111}\text{In}$  n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 et plus pour déterminer s'ils répondaient de manière différente au traitement par rapport aux sujets plus jeunes. D'autres rapports cliniques n'ont pas décelé de différences entre les patients plus âgés et les plus jeunes. En règle générale, le choix posologique chez les patients plus âgés doit être judicieux; amorcer le traitement à la limite inférieure de la gamme posologique constitue la démarche privilégiée, considérant la fréquence plus élevée d'altération

de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, et de maladies concomitantes ou d'autres thérapies médicamenteuses.

Il est reconnu que ce produit est surtout excrété par le rein et le risque de réaction toxique à ce composé peut être plus élevé chez les patients ayant une fonction rénale altérée. Considérant que les patients âgés sont plus susceptibles de manifester une diminution de la fonction rénale, il importe de faire preuve de prudence lors du choix posologique et, dans certains cas, assurer une surveillance de la fonction rénale.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Après cisternographie avec le pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection, des méningites aseptiques ainsi que des réactions pyrogéniques ont été (moins de 0,4 %) observées.

Un décès a été observé moins de 20 minutes après une administration de pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection et semble être lié au composé. De plus, deux cas de méningite septique ont aussi été signalés. Des réactions dermatologiques et des vomissements ont aussi été observés après administration de pentétate d'indium disodium  $^{111}\text{In}$  injection. Mais la relation avec le composé dans ces derniers cas n'a pas été établie.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Les injections intrathécales nécessitent des conditions d'asepsie rigoureuses.

La dose intrathécale maximale recommandée pour un patient moyen (70 kg) est de 18,5 MBq, 500  $\mu\text{Ci}$ . La dose destinée au patient doit être mesurée au moyen d'un système convenable d'étalonnage de la radioactivité immédiatement avant l'administration.

Les produits destinés à un usage parentéral doivent être examinés visuellement pour éviter la présence de particules ou d'une décoloration, avant d'être administrés, pour autant que la solution et le conditionnement le permettent.

## DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Les doses estimées d'irradiation qui peuvent être absorbées <sup>2</sup> par des organes sélectionnés chez un adulte de poids moyen (70 kg) après une administration intrathécale maximale de 18,5 MBq, 500 µCi de pentétate d'indium disodium <sup>111</sup>In injection sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 – Estimation des doses absorbées<sup>2</sup>

Organe	mGy/18.5 MBq	rads/500 µCi
Corps entier	0,41	0,041
Reins	2,2	0,22
Moelle épinière		
Surface	50,0	5,0
Moyenne	15,0	1,5
Cerveau		
Surface	41,0	4,1
Moyenne	4,0	0,4
Vessie		
2 h après miction	2,1	0,21
4,8 h après miction	5,0	0,5
Testicules		
2 h après miction	0,4	0,04
4,8 h après miction	0,5	0,05
Ovaires		
2 h après miction	0,6	0,06
4,8 h après miction	0,6	0,06

<sup>2</sup> Méthode de calcul : "S" Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs, MIRDO Pamphlet No. 11, 1975.

## PRÉSENTATION

Le pentétate d'indium disodium <sup>111</sup>In injection (sans entraîneur ajouté) est présenté en flacons de verre à usage unique, chacune renfermant 1,5 ml d'une solution ayant une concentration de 37 MBq, 1 mCi par ml et une activité totale de 55,5 MBq, 1,5 mCi par flacon au temps d'étalonnage. Les flacons sont conditionnés dans des blindages de plomb individuels et présentés dans des contenants en plastique.

### Conservation

Conserver le flacon dans son blindage de plomb à une température entre 5 et 30 °C (41 et 86 °F). Ne pas congeler.

## **Élimination**

Les matériaux résiduels peuvent être éliminés avec les déchets ordinaires si les flacons et les seringues ne présentent pas de radioactivité mesurable au-dessus du bruit de fond après mesure avec un appareil approprié. Toutes les étiquettes d'identification doivent être détruites avant élimination.