

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Trousse Ultratag^{MC} RBC

Pour la préparation du Technetium Tc 99m pour le marquage des globules rouges
Fioles de 10 à 20 mCi en solution

Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique

Date de révision : le 10 mai 2019

Distribué par :
Curium Canada Inc.
2752 boul. Daniel-Johnson, Suite 245-249
Laval, QC, H7T-2R3
CANADA

CURIUM™

Numéro de la demande : 226012

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES	4
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	5
CONTRE-INDICATIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS.....	10
SURDOSAGE.....	11
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	11
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	12
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	12
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
ESSAIS CLINIQUES	15
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	15
TOXICOLOGIE	15
RÉFÉRENCES	16
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	17

Trousse Ultratag^{MC} RBC

Pour la préparation du Technetium Tc 99m pour le marquage des globules rouges

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/ teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Injection intraveineuse	Solution, 10 à 20 mCi par fiole	La fiole de réaction contient : dextrose anhydre, citrate de sodium dihydraté, chlorure d'étain (stanneux et stannique) dihydraté La seringue I contient : hypochlorite de sodium La seringue II contient : acide citrique monohydraté, dextrose anhydre, citrate de sodium dihydraté <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

Chaque trousse contient trois éléments non radioactifs distincts :

1. La fiole de réaction de 10 millilitres contient :

- Une quantité théorique de 96 µg (ou au moins 50 µg) de chlorure stanneux dihydraté ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
- Une quantité maximale de 105 µg de chlorure d'étain (stanneux et stannique) dihydraté, sous forme de chlorure stanneux ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
- 3,67 mg de citrate de sodium dihydraté
- 5,50 mg de dextrose anhydre

Avant la lyophilisation, on ajoute de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH entre 7,1 et 7,2. Le contenu de la fiole est lyophilisé et scellé sous argon.

2. La seringue I contient :

- 0,6 mg d'hypochlorite de sodium dans de l'eau stérile pour injection

Le volume total de cette seringue est de 0,6 ml. Il se peut que l'on ait ajouté de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH, lequel se situe entre 11 et 13.

3. La seringue II contient :

- 8,7 mg d'acide citrique monohydraté
- 32,5 mg de citrate de sodium dihydraté
- 12 mg de dextrose anhydre dans de l'eau stérile pour injection

Le volume total de cette seringue est de 1,0 ml. On ajoute du citrate de sodium ou de l'acide citrique pour ajuster le pH entre 4,5 et 5,5.

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES

Le technétium Tc 99m se dégrade par transition isomérique et possède une demi-vie de 6,02 heures¹. Le photon principal utile à la détection et à la visualisation figure au tableau 1.

Tableau 1. Principales données sur l'émission de rayonnements¹

Rayonnement	Pourcentage moyen / désintégration	Énergie (keV)
Gamma-2	89,07	140,5

Rayonnement externe

La constante spécifique de rayonnement gamma du technétium Tc 99m est de 0,78 R/mCi-h à 1 cm. La première couche de demi-atténuation du technétium dans le plomb (Pb) est de 0,017 cm. L'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide que procurent diverses épaisseurs de plomb (Pb) est illustrée au tableau 2. Par exemple, l'utilisation d'un blindage de plomb de 0,25 cm atténue l'exposition au rayonnement par un facteur d'environ 1 000.

Tableau 2. Atténuation du rayonnement par blindage en plomb

Épaisseur du blindage (Pb), cm	Coefficient d'atténuation
0,017	0,5
0,08	10 ⁻¹
0,16	10 ⁻²
0,25	10 ⁻³
0,33	10 ⁻⁴

Afin de faciliter la correction en fonction de la désintégration de ce radionucléide, le tableau 3 présente les fractions résiduelles à différents intervalles après le moment de l'étalonnage.

Tableau 3. Table de désintégration du technétium Tc 99m ; demi-vie de 6,02 heures

Heures	Fraction restante
0*	1,000
1	0,891
2	0,794
3	0,708
4	0,631
5	0,562
6	0,501
7	0,447
8	0,398
9	0,355
10	0,316
11	0,282
12	0,251

* Moment de l'étalonnage

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Les globules rouges marqués au technétium Tc 99m sont utilisés pour capter des images du compartiment sanguin, notamment pour les études cardiaques de premier passage et à l'équilibre, et pour déceler des foyers d'hémorragie gastro-intestinale.

CONTRE-INDICATIONS

Aucune contre-indication connue.

Toutefois, les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient doivent en informer leur médecin. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que sous la supervision de médecins qui possèdent les compétences et l'expérience requises pour utiliser et manipuler de façon sécuritaire les radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental pertinent, autorisé à concéder des licences pour l'utilisation de radionucléides.

Généralités

Le produit doit être administré sous la supervision d'un médecin qui possède de l'expérience dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La prise en charge appropriée du traitement et des complications n'est possible que si l'on dispose des installations adéquates pour le diagnostic et le traitement.

L'étain (ion stanneux) ne doit pas être oxydé pour que les réactions de marquage au Tc 99m puissent avoir lieu. Par conséquent, il faut éviter d'utiliser une solution de pertechnétate Tc 99m de sodium contenant un agent oxydant.

Les globules rouges marqués ne peuvent être réinjectés qu'au patient de qui le sang a été extrait.

Le contenu de la trousse ne doit servir que pour la préparation des globules rouges marqués au technétium Tc 99m et NE DOIT PAS ÊTRE administré directement au patient.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Toutefois, après l'ajout du pertechnétate Tc 99m de sodium, il faut entourer la préparation finale d'un blindage suffisant.

Les globules rouges marqués au technétium Tc 99m doivent être manipulés avec précaution afin d'exposer le patient à la dose de rayonnement minimale nécessaire à l'évaluation de son état et de réduire au minimum la radioexposition du personnel.

Des essais cliniques menés en vue d'étudier l'effet d'une médication concomitante sur le rendement de marquage *in vitro* de la trousse Ultratag^{MC} RBC ont démontré que l'héparine, le méthyldopa, la quinidine, l'hydralazine, la prazosine, la digoxine et la lidocaïne n'ont pas d'effets importants sur le marquage. Il est recommandé d'administrer les globules rouges marqués au technétium Tc 99m dans les 30 minutes suivant leur préparation ou le plus tôt possible par la suite. Une petite étude a montré que les globules rouges marqués au technétium Tc 99m préparés avec la trousse Ultratag^{MC} RBC ont un rendement de marquage équivalent *in vivo*, qu'ils soient administrés immédiatement après la préparation (5 patients étudiés) ou six heures après la préparation (6 patients étudiés). Le rendement de marquage moyen à 24 heures était de 97 % dans les deux groupes.

Les procédures de médecine nucléaire impliquant le prélèvement et la réinjection de sang peuvent favoriser la transmission d'organismes pathogènes à diffusion hématogène. Des mesures doivent être mises en œuvre pour éviter les erreurs d'administration et la contamination virale du personnel pendant le marquage des produits sanguins. Un système de vérification semblable à celui utilisé pour l'administration des transfusions sanguines devrait être employé systématiquement.

Carcinogénèse et mutagenèse

Aucune étude à long terme chez l'animal n'a été menée afin d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène, ou les effets sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

Contamination

Après l'administration du produit radiopharmaceutique, il faut instaurer les mesures suivantes et en maintenir l'application pendant 12 heures au maximum : utiliser la toilette plutôt que l'urinoir et tirer la chasse d'eau à plusieurs reprises après avoir utilisé la toilette.

Il faut prendre des précautions particulières (comme le cathétérisme vésical) lorsque le produit est administré à un patient souffrant d'incontinence, de manière à réduire au minimum le risque de contamination radioactive des vêtements, des draps et de l'environnement du patient.

Populations particulières

Femmes enceintes

Idéalement, les examens (en particulier les examens pouvant être différés) effectués à l'aide de produits radiopharmaceutiques chez des femmes en âge de procréer devraient avoir lieu au cours des dix jours (approximativement) qui suivent le début des règles.

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec des globules rouges marqués au technétium 99m. On ignore également si ce produit peut porter atteinte au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut nuire à la capacité reproductrice. Les globules rouges marqués au technétium Tc 99m ne doivent être administrés aux femmes enceintes que si cela est jugé indispensable.

Femmes qui allaitent

Le technétium Tc 99m est excrété dans le lait maternel humain. Par conséquent, l'allaitement doit être remplacé par des préparations pour nourrissons pendant au moins quatre heures après l'administration de globules rouges marqués au technétium Tc 99m.

Pédiatrie (0-16 ans)

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

Gériatrie (> 65 ans)

Aucune donnée n'est disponible.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aucun effet indésirable connu.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune donnée n'est disponible.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Il faut suivre les instructions à la lettre pour préparer les globules rouges marqués au technétium Tc 99m (à l'aide de la trousse Ultratag^{MC} RBC).

La dose suggérée pour le marquage des globules rouges d'un patient de poids moyen (70 kg) varie de 370 MBq (10 mCi) à 740 MBq (20 mCi).

Les substances destinées à l'administration parentérale doivent être inspectées visuellement avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent, afin de détecter la présence de particules ou d'une décoloration. Des conditions rigoureuses d'asepsie et une seringue blindée doivent être employées au moment de préparer et d'extraire la dose à administrer au patient. L'utilisateur doit porter des gants étanches au cours de la procédure d'administration.

Administration

La dose doit être mesurée à l'aide d'un système d'étalonnage de la radioactivité adéquat avant l'administration.

Directives de préparation et d'utilisation

L'utilisateur doit suivre les instructions à la lettre et observer rigoureusement les techniques d'asepsie durant le processus de marquage.

Les éléments de la fiole de réaction sont stériles et apyrogènes. Il est essentiel que l'utilisateur suive attentivement le mode d'emploi et adopte des méthodes rigoureuses d'asepsie.

Tous les transferts de solution radioactive doivent être effectués au moyen d'une seringue adéquatement blindée, et il faut garder la fiole dans un blindage adéquat pour la durée de vie utile du produit radioactif.

1. Prélever un échantillon sanguin chez le patient (1,0 à 3,0 ml) en utilisant l'héparine ou un mélange ACD comme anticoagulant. La quantité d'ACD ne doit pas dépasser 0,15 ml par millilitre de sang. La quantité d'héparine recommandée est de 10 à 15 unités par millilitre de sang. **NE PAS UTILISER D'ACIDE ÉTHYLÈNEDIAMINÉTÉTRACÉTIQUE (EDTA) OU D'OXALATE COMME ANTICOAGULANT.**
2. Afin d'éviter d'endommager les cellules, on recommande d'extraire et d'expulser soigneusement le sang dans la seringue et dans l'aiguille. En utilisant une aiguille de gros calibre (calibre de 19 à 21), transférer 1,0 à 3,0 ml de sang entier (auquel un anticoagulant a été ajouté) dans la fiole de réaction et mélanger délicatement pour dissoudre le matériel lyophilisé pendant 5 minutes à la température ambiante.
3. Ajouter le contenu de la seringue I dans la fiole de réaction, incubé, puis mélanger en inversant délicatement la fiole quatre à cinq fois.
4. Ajouter le contenu de la seringue II à la fiole de réaction, puis mélanger en inversant délicatement la fiole quatre à cinq fois.

5. Placer la fiole dans un blindage en plomb d'une épaisseur minimale de 3 mm recouvert d'un couvercle en plomb. Ajouter 370 à 3 700 MBq (10 à 100 mCi) de pertechnétate Tc 99m de sodium (jusqu'à un volume maximal de 3 ml) à la fiole de réaction. Il est recommandé d'éviter des éluions prolongées de technétium 99m et d'utiliser un éluat frais du générateur de pertechnétate Tc 99m de sodium, car le technétium 99m se dégrade en technétium Tc 99m avec une demi-vie de 6 heures.
6. Mélanger en inversant délicatement la fiole de réaction quatre ou cinq fois. Laisser réagir pendant 20 minutes tout en mélangeant occasionnellement.
7. L'injection des globules rouges marqués au technétium Tc 99m devrait se faire dans les 30 minutes suivant la fin de la préparation.
8. Mesurer le rendement de marquage immédiatement avant l'injection. Le rendement de marquage habituel est supérieur à 95 %.
9. Mélanger délicatement avant d'extraire la dose destinée au patient. Transférer, dans des conditions d'asepsie rigoureuses, les globules rouges marqués au technétium Tc 99m dans une seringue afin de les administrer au patient. Utiliser une aiguille du calibre le plus élevé compatible avec le patient afin de prévenir l'hémolyse.
10. Mesurer la dose de globules rouges marqués au technétium Tc 99m dans un appareil d'étalonnage approprié, puis remplir l'étiquette d'information sur le matériel radioactif et l'apposer sur le blindage.

REMARQUES

La trousse ne contient pas d'anticoagulant. Par conséquent, il faut utiliser une seringue ou un tube Vacutainer^{MC} traité avec de l'ACD ou de l'héparine pour prélever le sang du patient. La quantité de solution ACD ne doit pas dépasser 0,15 ml par millilitre de sang. La quantité d'héparine recommandée est de 10 à 15 unités par millilitre de sang. Le sang qui n'est pas traité avec un anticoagulant approprié ne pourra pas être réinjecté.

Vacutainer est une marque de commerce de Becton Dickinson et cie.

Instructions relatives au contrôle de la qualité

Il faut déterminer la pureté radiochimique du produit radiopharmaceutique avant de l'administrer au patient.

Il est possible de déterminer le rendement de marquage en suivant ces étapes :

Transférer 0,2 ml de globules rouges marqués au technétium Tc 99m dans un tube à centrifuger contenant 2 ml d'une solution de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9 %. Centrifuger pendant cinq minutes à 2 000 tours/minute et retirer, avec précaution et à l'aide d'une pipette, le plasma dilué. Mesurer la radioactivité du surnageant (plasma) et du culot globulaire séparément, dans un compteur approprié. Calculer le rendement de marquage comme suit :

$$\text{Rendement de marquage (\%)} = \frac{\text{Activité du culot globulaire}}{\text{Activité du culot globulaire} + \text{Activité du surnageant (plasma)}} \times 100$$

DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Les doses de rayonnement absorbées² chez l'adulte de poids moyen (70 kg) à la suite de l'administration intraveineuse d'une dose maximale de 740 MBq (20 mCi) de globules rouges marqués au technétium Tc 99m sont indiquées au tableau 4. Les doses estimées de rayonnement absorbées³ par le fœtus à la suite de l'administration intraveineuse d'une dose maximale 20 mCi de globules rouges marqués au technétium Tc 99m sont indiquées au tableau 5.

Tableau 4. Doses de rayonnement absorbées² après l'administration de technétium Tc 99m pour le marquage des globules rouges

Organe	mGy/740 MBq	rads/20 mCi
Glandes surrénales	7,3	0,73
Vessie	6,3	0,63
Surfaces osseuses	5,5	0,55
Cerveau	2,7	0,27
Seins	2,6	0,26
Vésicule biliaire	4,8	0,48
Estomac	3,4	0,34
Intestin grêle	2,9	0,29
Côlon	2,7	0,27
Gros intestin supérieur	3,0	0,30
Gros intestin inférieur	2,5	0,25
Cœur	17	1,7
Reins	13	1,3
Foie	9,6	0,96
Poumons	13	1,3
Muscles	2,4	0,24
Œsophage	4,5	0,45
Ovaires	2,7	0,27
Pancréas	4,9	0,49
Moelle rouge	4,5	0,45
Peau	1,5	0,15
Rate	10	1,0
Testicules	1,7	0,17
Thymus	4,5	0,45
Thyroïde	4,2	0,42
Utérus	2,9	0,29
Autres organes	2,6	0,26
Équivalent de dose efficace	5,2 mSv/740 MBq	0,52 rem/20 mCi

Tableau 5. Estimation des doses de rayonnement absorbées par le fœtus³ après l'administration d'une dose de 20 mCi de technétium Tc 99m pour le marquage des globules rouges

Stade de la gestation	Dose absorbée par le fœtus mGy/MBq (rad/mCi)	Dose absorbée par le fœtus mGy (rad)
Premiers stades	0,0068 (0,025)	5,0 (0,50)
3 mois	0,0047 (0,017)	3,5 (0,35)
6 mois	0,0034 (0,012)	2,5 (0,25)
9 mois	0,0028 (0,010)	2,1 (0,21)

SURDOSAGE

Aucune donnée n'est disponible.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le marquage *in vitro* des globules rouges au technétium Tc 99m est réalisé en ajoutant à la fiole de réaction de 1,0 à 3,0 millilitres de sang entier autologue et un anticoagulant, soit de l'héparine ou une solution ACD (acide citrique, citrate de sodium et dextrose), USP. Une partie des ions stanneux de la fiole de réaction passent à travers la membrane des globules rouges et s'accumulent dans la cellule. Le rendement de marquage *in vitro* des globules rouges peut diminuer en présence d'un excès d'ACD. Un tel excès entraverait la diffusion des ions stanneux à travers la membrane érythrocytaire. Par conséquent, la concentration d'ACD utilisée pour le prélèvement sanguin ne devrait pas dépasser 0,15 ml par millilitre de sang. De l'hypochlorite de sodium est ensuite ajouté à la fiole de réaction afin d'oxyder les ions stanneux extracellulaires⁴. Étant donné que l'hypochlorite ne traverse pas la membrane érythrocytaire, l'oxydation d'ions stanneux est sélective pour l'étain extracellulaire. Une solution composée d'acide citrique, de citrate de sodium et de dextrose est ensuite ajoutée à la fiole de réaction afin de capter tous les ions stanneux extracellulaires résiduels, les rendant plus disponibles à l'oxydation par l'hypochlorite de sodium.

Le marquage radioactif des globules rouges se poursuit avec l'ajout de pertechnétate Tc 99m de sodium au contenu oxydé de la fiole. Le pertechnétate de sodium diffuse à travers la membrane des érythrocytes et est réduit par les ions stanneux intracellulaires. Une fois réduit, le technétium Tc 99m ne peut pas diffuser à l'extérieur des globules rouges. Le marquage des globules rouges est virtuellement terminé moins de 20 minutes après l'ajout du pertechnétate Tc 99m de sodium à la fiole de réaction. On obtient habituellement un rendement de marquage des globules rouges d'au moins 95 % à l'aide de cette méthode *in vitro*. Cependant, il se peut que l'on observe un moins grand rendement si des quantités excessives de Tc 99m s'accumulent dans l'éluat du générateur de pertechnétate de sodium; le cas échéant, l'efficacité diminuera d'autant plus si l'on utilise un excès de tampon ACD (c.-à-d. plus de 0,15 ml par ml de sang). Par

conséquent, on devra éviter les longues éluations; il est recommandé d'utiliser un éluat frais (de moins de 24 heures) du générateur de pertechnétate Tc 99m de sodium. Une fois le processus de marquage terminé, les globules rouges marqués sont réinjectés au patient par voie intraveineuse afin de réaliser la scintigraphie.

Après l'injection intraveineuse, les globules rouges marqués au technétium Tc 99m diffusent dans le compartiment sanguin. Le volume de distribution équivaut à environ 5,6 % du poids corporel. Le technétium Tc 99m reste bien confiné dans le compartiment sanguin, avec une demi-vie biologique d'environ 29 heures. Vingt-quatre (24) heures après l'administration, 95 % de la concentration totale de technétium Tc 99m dans le compartiment sanguin reste fixée aux globules rouges. Environ 25 % de la dose injectée est excrétée dans l'urine au cours des 24 premières heures.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

La trousse doit être entreposée à une température ambiante contrôlée de 20° à 25° C (68° à 77° F). La seringue I doit être protégée de la lumière si elle n'est pas conservée dans son emballage.

Il est recommandé d'administrer les globules rouges marqués au technétium Tc 99m dans les 30 minutes suivant leur préparation ou le plus tôt possible par la suite. Une petite étude a montré que les globules rouges marqués au technétium Tc 99m préparés avec la trousse Ultratag^{MC} RBC ont un rendement de marquage équivalent *in vivo*, qu'ils soient administrés immédiatement après la préparation (5 patients étudiés) ou six heures après la préparation (6 patients étudiés). Le rendement de marquage moyen à 24 heures était de 97 % dans les deux groupes.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Comme c'est le cas avec tous les produits radioactifs, il faut prendre les précautions nécessaires pour réduire au minimum la radioexposition du patient (conformément à une stratégie de prise en charge adéquate) et du personnel.

La réception et l'utilisation de cette trousse, de même que l'administration du produit radiopharmaceutique préparé au moyen de celle-ci, ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées, dans des milieux cliniques désignés. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Numéro de catalogue – 068

Ultratag^{MC} RBC contient trois éléments non radioactifs distincts :

1. La fiole de réaction de 10 millilitres contient :

- Une quantité théorique de 96 µg (ou au moins 50 µg) de chlorure stanneux dihydraté ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
- Une quantité maximale de 105 µg de chlorure d'étain (stanneux et stannique) dihydraté, sous forme de chlorure stanneux ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
- 3,67 mg de citrate de sodium dihydraté
- 5,50 mg de dextrose anhydre

Avant la lyophilisation, on ajoute de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH entre 7,1 et 7,2. Le contenu de la fiole est lyophilisé et scellé sous argon.

2. La seringue I contient :

- 0,6 mg d'hypochlorite de sodium dans de l'eau stérile pour injection

Le volume total de cette seringue est de 0,6 ml. Il se peut que l'on ait ajouté de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH, lequel se situe entre 11 et 13.

3. La seringue II contient :

- 8,7 mg d'acide citrique monohydraté
- 32,5 mg de citrate de sodium dihydraté
- 12 mg de dextrose anhydre dans de l'eau stérile pour injection

Le volume total de cette seringue est de 1,0 ml. On ajoute du citrate de sodium ou de l'acide citrique pour ajuster le pH entre 4,5 et 5,5.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Technétium Tc 99m pour le marquage des globules rouges

Nom chimique : Sans objet

Formule moléculaire et masse moléculaire : Sans objet

Formule développée : Sans objet

Propriétés physicochimiques : Le technétium Tc 99m se dégrade par transition isomérique et possède une demi-vie de 6,02 heures.

Caractéristiques du produit :

Le technétium Tc 99m se dégrade par transition isomérique et possède une demi-vie de 6,02 heures¹. Le photon principal utile à la détection et à la visualisation figure au tableau ci-dessous.

Données principales sur l'émission de rayonnements

Rayonnement	Pourcentage moyen/désintégration	Énergie (keV)
Gamma-2	89,07	140,5

Rayonnement externe

La constante spécifique de rayonnement gamma du technétium Tc 99m est de 0,78 R/mCi-h à 1 cm. La première couche de demi-atténuation du technétium dans le plomb (Pb) est de 0,017 cm. L'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide que procurent diverses épaisseurs de plomb (Pb) est illustrée au tableau suivant. Par exemple, l'utilisation d'un blindage de plomb de 0,25 cm atténue l'exposition au rayonnement par un facteur d'environ 1 000.

Atténuation du rayonnement par blindage en plomb

Épaisseur du blindage (Pb), cm	Coefficient d'atténuation
0,017	0,5
0,08	10 ⁻¹
0,16	10 ⁻²
0,25	10 ⁻³
0,33	10 ⁻⁴

Afin de faciliter la correction en fonction de la désintégration de ce radionucléide, le tableau ci-dessous présente les fractions résiduelles à différents intervalles après le moment de l'étalonnage.

Table de désintégration du technétium Tc 99m; demi-vie de 6,02 heures

Heures	Fraction restante
0*	1,000
1	0,891
2	0,794
3	0,708
4	0,631
5	0,562
6	0,501
7	0,447
8	0,398
9	0,355
10	0,316
11	0,282
12	0,251

* Moment de l'étalonnage

ESSAIS CLINIQUES

Aucune donnée n'est disponible.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Consulter la section Mode d'action et pharmacologie clinique de la partie I de la monographie.

TOXICOLOGIE

Il semble que le seul changement à la morphologie cellulaire attribuable à la trousse soit une augmentation du degré et de l'incidence de la crénelure (qui est presque totalement réversible). Des études de toxicité aiguë chez le rat et le chien beagle n'ont révélé aucune anomalie morphologique visible qui pourrait être reliée au traitement. Une étude de toxicité subaiguë de 14 jours chez le chien n'a révélé aucun effet relié au traitement sur la mortalité, le poids corporel, la consommation alimentaire, les paramètres hématologiques, les paramètres biochimiques, les paramètres urinaires et le rapport organe/poids corporel. Les examens macroscopiques et microscopiques des chiens euthanasiés n'ont révélé aucun changement pouvant être formellement attribué à un effet de la trousse Ultratag^{MC} RBC.

Des études de biodistribution chez le rat ont montré une accumulation des globules rouges marqués dans le compartiment sanguin cinq minutes après l'injection. L'excrétion urinaire

représente la principale voie d'élimination chez les rongeurs, où 50 % de la dose est excrétée dans les 24 heures, alors que l'excrétion fécale est de 7 % pour la même période.

À l'instar des autres produits radiopharmaceutiques qui pénètrent dans la cellule, le risque que les chromosomes soient endommagés par les électrons Auger augmente si le produit traverse l'enveloppe nucléaire.

RÉFÉRENCES

1. Kocher David C., Radioactive Decay Tables. DOE/TIC 11026, 108 (1981).
2. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 80, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: Addendum 2 to ICRP Publication 53, Ann. ICRP 28(3), 1998.
3. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB and Watson EE. Radiation Absorbed Dose to the Embryo/Fetus from Radiopharmaceuticals, Health Physics. 73(5):756-769, 1997.
4. Srivastava Syresh and Chervu L. Rao. Radionuclide - Labeled Red Blood Cell, Seminars in Nuclear Medicine. 1984:14, 68-82.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Trousse Ultratag^{MC} RBC

Pour la préparation du Technetium Tc 99m pour le marquage des globules rouges

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'Ultratag^{MC} RBC et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'Ultratag^{MC} RBC. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Ultratag^{MC} RBC est un marqueur radioactif servant aux examens d'imagerie, particulièrement lors des études sur la fonction cardiovasculaire. Ultratag^{MC} RBC peut également être utilisé pour déceler les foyers d'hémorragie gastro-intestinale.

Les effets de ce médicament :

La trousse Ultratag^{MC} RBC permet de lier un produit radioactif aux globules rouges du patient.

Une fois le médicament injecté, votre médecin captera une image de votre cœur ou de votre tube digestif. L'image mettra en évidence les zones où le produit radioactif se sera accumulé et cette information aidera votre médecin à poser un diagnostic.

L'ingrédient médicinal préparé au moyen de cette trousse est :

Technétium Tc 99m pour le marquage des globules rouges.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Acide citrique monohydraté, chlorure d'étain (stanneux et stannique) dihydraté, citrate de sodium dihydraté, dextrose anhydre, hypochlorite de sodium.

Pour obtenir une liste complète des ingrédients non médicinaux, consultez la partie I de la monographie de produit.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Puisqu'Ultratag^{MC} RBC est un produit radiopharmaceutique, il ne doit être utilisé que par les professionnels de la santé qui possèdent les compétences et l'expérience requises pour utiliser et manipuler de façon sécuritaire les radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental pertinent, autorisé à concéder des licences pour l'utilisation de radionucléides.

Les procédures de prélèvement et de réinjection de sang peuvent entraîner des infections; il faut adopter les mesures appropriées pour réduire le risque d'infection.

Les globules rouges radiomarqués ne peuvent être réinjectés qu'au patient de qui le sang a été extrait.

Consultez votre médecin AVANT d'utiliser Ultratag^{MC} RBC si :

- Vous avez déjà fait une réaction allergique à ce produit radiopharmaceutique ou à l'un de ses ingrédients;
- Vous pourriez être enceinte. S'il est nécessaire d'envisager l'emploi d'Ultratag^{MC} RBC pendant votre grossesse, votre médecin discutera avec vous des bienfaits que le produit pourrait vous apporter et des risques qu'il pourrait présenter;
- Vous allaitez. Le technétium Tc 99m est excrété dans le lait maternel humain. Par conséquent, l'allaitement doit être remplacé par des préparations pour nourrissons pendant au moins quatre heures après l'administration de globules rouges marqués au technétium Tc 99m.

Ultratag^{MC} RBC est recommandé pour les patients âgés de 18 ans et plus. Si votre médecin juge qu'il est nécessaire d'administrer Ultratag^{MC} RBC à un patient de moins de 18 ans, il discutera des risques et des bienfaits avec vous.

Il faut instaurer les mesures de sécurité suivantes et en maintenir l'application pendant 12 heures au maximum après avoir reçu Ultratag^{MC} RBC :

- Les hommes doivent utiliser la toilette plutôt que l'urinoir;
- Il faut tirer la chasse d'eau à plusieurs reprises après avoir utilisé la toilette;
- Il faut se laver les mains à fond après avoir utilisé la toilette.

Si le patient éprouve des problèmes avec la maîtrise de sa vessie, il faut prendre des précautions particulières de manière à réduire au minimum le risque de contamination radioactive des vêtements, des draps et de l'environnement du patient.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction connue; toutefois, il faut informer votre médecin de tous les médicaments d'ordonnance et de tous les produits en vente libre que vous utilisez.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Ultratag^{MC} RBC doit être administré sous la supervision d'un médecin qui possède les compétences et l'expérience requises pour l'utilisation sécuritaire des produits radiopharmaceutiques.

De l'héparine ou une solution ACD sera utilisée pour prélever votre échantillon de sang (1 à 3 ml), afin d'en éviter la coagulation. Le sang ainsi prélevé sera ensuite transféré à la fiole de réaction, puis le contenu sera agité doucement pour dissoudre le produit. On laissera ensuite agir pendant 5 minutes. Le sang préparé sera finalement réinjecté dans vos veines.

Le sang préparé devrait être utilisé dans les 30 minutes suivant la fin de la préparation.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Aucun effet secondaire connu. Si vous éprouvez des effets secondaires après avoir reçu Ultratag^{MC} RBC, assurez-vous d'en informer votre médecin.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone en composant le 1-866-234-2345 (numéro sans frais)
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :

- Par télécopieur au 1-866-678-6789 (numéro sans frais)
- Par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 1908C
Ottawa, ON, K1A 0K9

Vous pouvez également signaler les effets indésirables soupçonnés directement à Curium Canada Inc., par l'une des 2 façons suivantes :

- Par téléphone au 1-866-789-2211 (numéro sans frais)
- Par la poste : Curium Canada Inc.
a/s Service de pharmacovigilance
2572 Boul. Daniel-Johnson, Suite 248
Laval, QC, H7T-2R3

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut obtenir ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Curium Canada Inc., au 1-866-885-5988.

Curium ainsi que le logo de Curium sont des marques de commerce de la compagnie Curium.

© 2018 Curium Canada Inc. Tous droits réservés.

Ce dépliant a été préparé par Curium Canada Inc.

Dernière révision : le 10 mai 2019

Distribué par :
Curium Canada Inc.
Laval, QC, H7T-2R3
CANADA

DIN : 02329336

Artwork revision : 02/2019

CURIUM™