

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Drax Examétazime^{MD}

Trousse pour la préparation d'examétazime au technétium Tc 99m pour marquage des
leucocytes
Poudre pour solution, 0,5 mg/fiole, intraveineuse

Réactif pour la préparation d'un agent radiodiagnostique

Jubilant DraxImage Inc.
16 751 route Transcanadienne
Kirkland, Québec
H9H 4J4
www.draximage.com

Date d'approbation :
Le 23 janvier 2020

Numéro de contrôle : 225940

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Drax Examétazime^{MD}

Trousse pour la préparation d'examétazime au technétium Tc 99m pour marquage des leucocytes

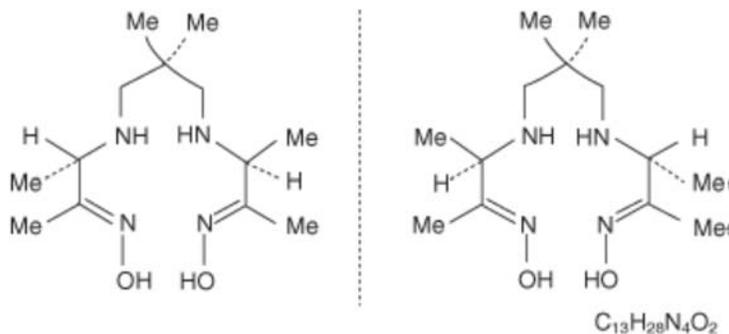
Poudre pour solution, 0,5 mg/ fiole, intraveineuse

Réactif pour la préparation d'un agent radiodiagnostique

DESCRIPTION

La trousse Drax Examétazime^{MD} (Trousse pour la préparation d'examétazime au technétium Tc 99m pour marquage des leucocytes) contient cinq (5) fioles à dose unique. Chaque fiole en verre transparent de 10 mL scellée sous atmosphère d'azote avec un capuchon de caoutchouc renferme un mélange lyophilisé stérile et non pyrogène constitué de 0,5 mg d'examétazime (d,l-HMPAO), de 7,6 mcg de dihydrate de chlorure stanneux (0,6 mcg minimum d'étain stanneux; 4 mcg maximum d'étain total par fiole), et de 4,5 mg de chlorure de sodium. Ce produit ne contient aucun agent de conservation antimicrobien.

La formule chimique de l'examétazime est $C_{13}H_{28}N_4O_2$ et sa formule développée est la suivante :



Avant la publication de la nomenclature USAN, l'examétazime [aussi connue sous le nom de (RR,SS)-4,8-diaza-3,6,6,9-tétraméthylundécane-2,10-dione bisoxime] portait le nom d'hexaméthylpropylène amine oxime (HM-PAO). Le nom HM-PAO apparaît dans de nombreuses publications.

Caractéristiques physiques

Le technétium 99m se désintègre par transition isomérique et possède une demi-vie de 6,02 heures⁽⁹⁾. Les photons utilisés pour le dépistage et les examens d'imagerie sont énumérés au tableau 1.

Tableau 1. Principales données sur l'émission de rayonnements - Tc 99m

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

Rayonnement externe

La constante spécifique des rayons gamma émis par le Tc 99m est de 206 mcCkg⁻¹/37 MBq-h (0,78 R/millicurie-h) à 1 cm. La première couche de demi-atténuation est de 0,02 cm de plomb. Le tableau 2 présente un éventail des valeurs de l'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide qui résulte de l'interposition de diverses épaisseurs de plomb. Par exemple, l'utilisation de 0,25 cm de plomb atténue l'exposition au rayonnement émis par un facteur approximatif de 1 000.

Tableau 2. Atténuation du rayonnement par le blindage de plomb

Épaisseur du blindage (Pb) cm	Coefficient d'atténuation
0,02	0,5
0,08	10 ⁻¹
0,16	10 ⁻²
0,25	10 ⁻³
0,33	10 ⁻⁴

Afin de permettre la correction de valeurs en fonction de la désintégration physique de ce radionucléide, le tableau 3 présente les fractions résiduelles de radioactivité à différents intervalles après le calibrage.

**Tableau 3. Désintégration physique du technétium 99m
Demi-vie 6,02 heures**

Heures	Fraction résiduelle	Heures	Fraction résiduelle
*0	1,000	5	0,562
1	0,891	6	0,501
2	0,794	8	0,398
3	0,708	10	0,316
4	0,631	12	0,251

* Heure du calibrage

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Marquage *in vitro* des leucocytes au Tc 99m

Les leucocytes jouent un rôle dans un certain nombre de réactions de l'organisme face à la maladie, comme l'infection, l'inflammation et l'infarctissement. Des techniques de marquage des leucocytes au moyen d'isotopes, comme l'indium 111, ont été mises au point afin de les localiser et ainsi de dépister les foyers pathologiques au moyen d'une caméra gamma. Les leucocytes marqués à l'indium 111 constituent une méthode diagnostique non invasive éprouvée pour une variété de maladies inflammatoires caractérisées par une importante migration des granulocytes⁽¹⁻⁴⁾.

Les caractéristiques supérieures d'imagerie du Tc 99m ont conduit à la recherche d'une méthode appropriée de marquage des leucocytes à l'aide de ce nucléide. L'utilisation de complexes comme l'oxine-Tc 99m, le pyrophosphate-Tc 99m et le médronate-Tc 99m, ainsi que l'incorporation de colloïdes-Tc 99m par les phagocytes a été envisagée, mais toutes ces méthodes présentent des lacunes, soit en matière de stabilité du marquage ou d'« activation », soit en matière de dommages causés aux leucocytes, entraînant une biodistribution anormale au moment de la réinjection^(5, 6).

La nature légèrement lipophile du complexe d'examétazime au Tc 99m facilite sa fixation aux leucocytes, après quoi le Tc 99m est sélectivement retenu par les neutrophiles. Lorsque la séparation cellulaire et les procédures de marquage sont réalisées selon les recommandations, les leucocytes marqués au Tc 99m ne semblent pas être endommagés ou « activés » de manière importante, comme en fait foi leur récupération *in vivo* et l'absence de fixation pulmonaire et hépatique. Le taux d'élution du marqueur atteint 10 % au cours de la première heure et chute par la suite.

Après la séparation et le radiomarquage des cellules, conformément au mode d'emploi présenté dans le feuillet d'information de CERETEC® (Trousse pour la préparation d'injections d'examétazime au technétium Tc 99m), on peut s'attendre à une efficacité de marquage d'environ 55 %, dont 78 % du marqueur s'associe à la population de neutrophiles. Les études des taux d'élution indiquent que l'examétazime au Tc 99m manifeste une sélectivité relative à l'endroit des granulocytes⁽⁷⁾ et constitue un agent de radiomarquage efficace. Après réinjection des leucocytes marqués au Tc 99m, l'intégrité fonctionnelle des granulocytes semble bien se maintenir, puisque la récupération des granulocytes radiomarqués (c.-à-d. l'activité associée aux granulocytes circulant représentée sous forme de pourcentage de l'activité associée aux granulocytes injectés) dans les 40 minutes suivant l'injection a donné une valeur moyenne de 37 %⁽⁸⁾, ce qui se compare favorablement aux granulocytes purs marqués au tropolonate d'indium 111⁽³⁾. La biodistribution initiale est semblable à celle des granulocytes purs marqués au tropolonate d'indium 111. Au cours de la première heure suivant l'injection des leucocytes marqués au Tc 99m, l'activité s'observe dans les poumons, le foie, la rate, le sang et la moelle osseuse, de même que dans la vessie. Les reins (parenchyme et/ou bassinet) et la vésicule biliaire peuvent également être visualisés. Cette répartition de l'activité continue d'être observée quatre heures après l'injection, à l'exception de l'activité pulmonaire qui se trouve grandement

diminuée et d'une faible activité intestinale qui peut être visible. Vingt-quatre heures après l'injection, on observe une activité substantielle dans le côlon en plus d'observer les régions normales visualisées lors des scintigraphies antérieures.

TOXICOLOGIE

Des études de toxicité portant sur l'injection d'examétazime au technétium 99m par voie intraveineuse à des rats et des lapins mâles et femelles ont été réalisées.

Aucun effet indésirable ni décès n'ont été observés à une dose équivalant à l'injection simple de 1 200 fois la dose maximum chez l'être humain. De manière similaire, des études d'une durée de 14 jours sur l'administration de doses répétées à des rats et des lapins, jusqu'à concurrence d'une dose cumulative pouvant atteindre l'équivalent de 14 000 fois la dose maximum chez l'être humain, n'ont donné lieu à aucun effet indésirable ni décès. À l'autopsie, les examens d'histopathologie, d'hématologie et de chimie sanguine n'ont révélé aucune anomalie.

INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES

L'examétazime au Tc 99m est un agent efficace pour le radiomarquage *in vitro* des leucocytes au Tc 99m. Les leucocytes marqués au Tc 99m sont utiles pour la localisation de foyers infectieux, surtout dans les cas d'abcès abdominaux et comme méthode diagnostique complémentaire en présence de pyrexie d'étiologie inconnue, ainsi qu'en présence d'inflammation non infectieuse, comme dans la maladie inflammatoire de l'intestin (MII).

CONTRE-INDICATIONS

Il n'y a aucune contre-indication particulière.

MISES EN GARDE

La possibilité d'une hypersensibilité, y compris des signes et des symptômes graves d'anaphylaxie, doit toujours être envisagée. S'assurer que de l'équipement de réanimation d'urgence est facilement accessible.

Prendre les précautions nécessaires pendant la manipulation des échantillons de sang qui doivent être marqués au moyen de cet agent radiopharmaceutique. Même si le sujet a subi des tests de dépistage, aucune méthode ne peut totalement garantir une absence complète du virus de l'hépatite B, du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'autres agents infectieux. Tous les échantillons de sang humain doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Prendre les mêmes précautions que pour la manipulation de substances radioactives.

Le contenu de la trousse Drax Examétazime^{MD} est destiné à la préparation d'injections d'examétazime au Tc 99m et NE doit PAS être administré directement au patient.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Par contre, après l'ajout du pertechnétate de sodium Tc 99m, un blindage approprié de la préparation finale doit être maintenu afin de limiter l'exposition au rayonnement du personnel et des patients.

Idéalement, les examens effectués à l'aide de produits radiopharmaceutiques, surtout s'ils ne sont pas urgents, doivent être effectués chez les femmes fertiles au cours des dix premiers jours suivant le début des règles.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Les réactions au marquage par le Tc 99m dépendent du maintien de l'étain (ion stanneux) sous sa forme réduite. Il ne faut donc pas employer de pertechnétate de sodium Tc 99m contenant des oxydants.

Utiliser du chlorure de sodium USP comme diluant. Ne pas utiliser de chlorure de sodium bactériostatique pour diluer l'injection de pertechnétate de sodium Tc 99m, car il pourrait s'ensuire une augmentation des produits d'oxydation qui nuit à la distribution biologique de l'injection d'examétazime au Tc 99m.

Les produits radiopharmaceutiques ne devraient être utilisés que par du personnel médical adéquatement qualifié en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'homme.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.

Le contenu des fioles est stérile et non pyrogène. L'utilisateur doit suivre attentivement le mode d'emploi et respecter les techniques d'asepsie.

Il faut également noter que les substances utilisées pour la séparation des cellules peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité. Les cellules doivent impérativement être lavées des agents de sédimentation avant d'être réinjectées au patient.

Carcinogénèse, mutagenèse et infertilité

Étant donné qu'aucune étude adéquate de fertilité n'a été effectuée chez l'animal afin de déterminer si ce médicament affecte la fertilité des mâles et des femelles, a un potentiel

tératogène ou a d'autres effets indésirables sur le fœtus, cette préparation radiopharmaceutique ne devrait pas être administrée aux femmes enceintes ni à celles qui allaitent, à moins que l'on considère que les avantages à en retirer sont supérieurs aux risques potentiels.

Allaitement

Pour une mère qui allaite, lorsqu'une évaluation des avantages par rapport aux risques suggère l'utilisation de ce produit, l'allaitement doit être interrompu.

Pédiatrie

Aucune étude adéquate appuyant l'emploi de ce produit chez les enfants n'a été réalisée. Comme pour les femmes enceintes et les femmes qui allaitent, les risques et les avantages doivent être évalués avant d'envisager l'utilisation du produit chez des enfants.

Grossesse

Toujours tenir compte de la possibilité d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer. En cas de retard ou d'absence des règles, il est plus prudent de considérer comme enceinte toute femme fertile se présentant pour un examen en médecine nucléaire, à moins d'indications excluant toute possibilité de grossesse. En cas de cycle menstruel irrégulier, un test de grossesse peut être indiqué avant de procéder à l'examen.

EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions d'hypersensibilité, possiblement de nature anaphylactique, ont été signalées à la suite de l'administration de leucocytes marqués au Tc 99m et préparés avec de l'examétazime au Tc 99m.

Troubles du système immunitaire

Hypersensibilité (y compris éruption cutanée, érythème, urticaire, angio-oedème cutané et prurit), réaction anaphylactoïde ou choc anaphylactoïde

Troubles du système nerveux

Céphalées, étourdissements et paresthésie

Troubles vasculaires

Bouffées vasomotrices

Troubles gastro-intestinaux

Nausées et vomissements

Troubles généraux et affections au site d'administration

États asthéniques (p. ex., malaise physique et fatigue)

En cas d'effets secondaires à la suite de l'administration de produits radiopharmaceutiques, les utilisateurs doivent s'assurer de la disponibilité d'un traitement médical approprié au moment de l'administration de tout produit radiopharmaceutique au patient. Les utilisateurs doivent signaler à Jubilant DraxImage Inc. tout effet indésirable du médicament soupçonné ou associé à l'utilisation de ce produit.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour les adultes (70 kg), l'activité habituellement administrée par injection intraveineuse est de 185 à 370 MBq (5 à 10 mCi)^(10, 11) de leucocytes marqués au Tc 99m. Après le marquage, administrer le plus rapidement possible la suspension de leucocytes marqués au Tc 99m à l'aide d'une aiguille de calibre 19. Pour évaluer l'élimination pulmonaire et visualiser la migration cellulaire immédiate, la visualisation dynamique peut être effectuée durant les 60 minutes suivant l'injection.

La visualisation statique visant à détecter l'accumulation localisée d'activité doit être réalisée entre 0,5 et 1,5 heure, entre 2 et 4 heures et, si nécessaire, entre 18 et 24 heures après l'injection. Il est important de savoir faire la distinction entre la localisation des leucocytes et la biodistribution normale.

MODE DE PRÉPARATION

Instructions importantes pour l'administration

- Utiliser des procédures strictes d'asepsie tout au long de la préparation et de la manipulation.
- Avant le radiomarquage des globules blancs, inspecter visuellement la solution d'examétazime au Tc 99m afin de déceler toute présence de particules ou de décoloration. Ne pas utiliser la solution reconstituée en cas de présence de particules ou de changement de couleur.
- Suivre à la lettre les directives de préparation du médicament afin d'assurer un marquage efficace des leucocytes.
- Mesurer la dose destinée au patient à l'aide d'un système de calibrage de la radioactivité approprié immédiatement avant de la lui administrer.

Préparation des leucocytes autologues

IMPORTANT – Étiqueter toutes les seringues et toutes les éprouvettes utilisées au cours de la procédure de marquage et y inscrire le nom du patient et son numéro d'identification unique.

Récolte et séparation des leucocytes

1. Aspirer 2 mL d'héparine et 8 mL d'hydroxyéthylamidon à 6 % dans une seringue en plastique de 60 mL.
2. Prélever approximativement 40 mL du sang du patient à l'aide de la seringue munie d'une aiguille-papillon de calibre 19. Fermer la seringue avec un embout stérile.
3. Mélanger doucement le contenu pendant 2 minutes.
4. Fixer le corps de la seringue au support à anneau en position verticale (embout vers le haut) et incliner la seringue d'environ 10 à 20 degrés perpendiculairement à la surface de travail.
5. Laisser reposer la seringue pendant au moins 60 minutes jusqu'à ce que les globules rouges soient sédimentés et que le surnageant soit transparent.
6. À l'aide d'un ensemble de perfusion, transférer le plasma riche en leucocytes (PRL) et le surnageant de l'étape précédente, dans une éprouvette à centrifuger conique et stérile sur laquelle est inscrit « GB » (pour globule blanc) et s'assurer d'ajouter à l'éprouvette le moins de globules rouges possible.
7. Mettre un capuchon sur l'éprouvette GB et la centrifuger immédiatement entre 400 g et 450 g pendant 5 minutes. Le plasma se séparera en une phase liquide [plasma pauvre en leucocytes (PPL)] et en une phase solide (culot de GB). Il arrive parfois que le culot de GB soit de couleur rouge, dû à la présence d'une petite quantité de globules rouges.
8. Transférer le plasma pauvre en leucocytes (PPL) dans une autre éprouvette à centrifuger stérile identifiée « plasma », sans toucher au culot de GB. Conserver le PPL contenu dans l'éprouvette « plasma » pour une utilisation ultérieure (étapes 16 et 19).

Lyse des globules rouges et lavage

9. Ajouter 1 mL de l'injection de chlorure de sodium (NaCl) USP (0,9 %) au culot de GB et remettre en suspension.
10. Ajouter les éléments suivants à la suspension de GB et centrifuger l'éprouvette (éprouvette GB) pendant 5 à 30 secondes après chaque ajout :
 - a) 9 mL d'eau stérile;
 - b) 2 mL d'une solution de NaCl à 5 %; et
 - c) 10 mL d'une solution de NaCl à 0,9 %.

Note : Porter une attention particulière au temps alloué à cette étape, car l'exposition prolongée des leucocytes à une solution hypotonique les endommagera et entraînera de mauvais résultats de marquage.
11. Mettre un capuchon sur l'éprouvette GB et centrifuger à 400 g pendant 5 à 7 minutes. Transverser le surnageant dans une éprouvette identifiée « déchets ».
12. Ajouter 1,5 mL d'une solution de NaCl à 0,9 % et remettre en suspension le culot de GB en agitant doucement.

13. Reconstituer l'examétazime Tc 99m avec l'éluat du générateur (voir la section sur la préparation de l'examétazime au Tc 99m). Mesurer la radioactivité et inscrire la valeur obtenue dans la section (1) de la Feuille de calcul – Efficacité de marquage. Utiliser la solution pour le radiomarquage des GB dans les 30 minutes suivant sa reconstitution.

Marquage des leucocytes autologues avec l'examétazime au Tc 99m

14. Ajouter doucement la solution reconstituée d'examétazime au Tc 99m dans l'éprouvette GB contenant le culot de GB précédemment obtenu à l'étape 12.
15. Incuber l'éprouvette GB à température ambiante pendant 15 minutes. Remuer pendant l'incubation toutes les 5 minutes.
16. Ajouter 5 mL de PPL (obtenu à l'étape 8) à l'éprouvette GB. Mettre un capuchon sur l'éprouvette GB et centrifuger à 400 g pendant 5 minutes.
17. Retirer doucement le surnageant et le déposer dans l'éprouvette identifiée « lavage ». Conserver les globules blancs marqués dans l'éprouvette GB.
18. Mesurer la radioactivité de l'éprouvette « lavage » et inscrire la valeur obtenue dans la section (2) de la Feuille de calcul – Efficacité de marquage.
19. Ajouter de 5 à 10 mL de PPL (obtenu à l'étape 8) à la préparation de leucocytes marqués au Tc 99m (éprouvette GB). Remuer doucement pour mélanger.
20. Prélever les cellules marquées dans une seringue non héparinée à l'aide d'une aiguille de gros calibre (calibre minimal de 19) et refermer la seringue avec un embout stérile. Mesurer la radioactivité des cellules et inscrire la valeur obtenue dans la section (3) de la Feuille de calcul – Efficacité de marquage.
21. **Vérifiez l'identité du patient récipiendaire des leucocytes.**
22. Les cellules marquées sont maintenant prêtes à être administrées. Administrer le plus rapidement possible et idéalement dans un délai de 1 heure à 2 heures après le marquage.
23. Calculer l'efficacité du marquage à l'aide des valeurs inscrites dans la Feuille de calcul - Efficacité de marquage :

$$\frac{\text{Radioactivité des cellules [section (3)]}}{\text{Radioactivité des cellules [section (3)] + radioactivité du surnageant [section (2)]}}$$

On peut s'attendre à une efficacité de marquage d'environ 55 %.

Préparation de l'examétazime au Tc 99m

La réaction de marquage au Tc 99m intervenant dans la préparation de l'agent dépend du maintien de l'ion stanneux sous sa forme réduite. Tout oxydant présent dans le pertechnétate de sodium Tc 99m peut nuire à l'efficacité du radiomarquage.

- Éluer le générateur de Tc 99m selon les instructions du fabricant.
 - Ne pas utiliser un éluat provenant d'un générateur de Tc 99m ayant été élué il y a plus de 24 heures.

- Préparer l'examétazime au Tc 99m seulement si l'éluat a été obtenu dans les deux heures précédentes.
- Avant la reconstitution, ajouter 5 mL d'une injection de chlorure de sodium USP (0,9 %) non bactériostatique exempt d'agent de conservation à l'éluat du générateur afin d'atteindre une concentration radioactive maximale de 74 à 370 MBq/mL (2 à 10 mCi/mL).
- Ajouter de 370 MBq à 2 000 MBq - recommandons 1 110 MBq (10 mCi à 54 mCi - recommandons 30 mCi) de pertechnétate de sodium Tc 99m à la fiole de Drax Examétazime^{MD}.
- Mesurer la radioactivité et inscrire la valeur obtenue dans la section (1) de la Feuille de calcul - Efficacité de marquage.
- Utiliser un échantillon pour effectuer le contrôle de la qualité.
- Conserver le produit reconstitué entre 20 °C et 25 °C.
- Utiliser la solution pour le marquage des GB dans les 30 minutes suivant sa reconstitution.
- Jeter le matériel non utilisé conformément aux procédures de radioprotection locales.

Mesure de la pureté radiochimique - Contrôle de la qualité de l'examétazime au Tc 99m

Se procurer les éléments suivants :

Bandes SG ITLC de 6 cm x 0,7 cm

Bande de papier chromatographique Whatman de calibre 31ET de 6 cm x 0,7 cm

Méthyléthylcétone (butanone) (standard CLHP*)

Solution aqueuse de chlorure de sodium à 0,9 % (non bactériostatique)

Solution aqueuse d'acétonitrile à 50 % (standard CLHP*)

Éprouvettes en verre (12 x 75 mm) avec capuchons

Seringues de 1 mL avec aiguilles de calibre 25

Détecteur de rayonnement collimaté

*Chromatographie en phase liquide à haute performance (en anglais HPLC)

- Réaliser le test de pureté radiochimique de l'examétazime au Tc 99m avant le marquage des leucocytes et dans les 2 minutes suivant la reconstitution.
- Cette procédure de mesure de la pureté radiochimique prend environ 15 minutes.
- Une combinaison de 3 systèmes chromatographiques est nécessaire à l'obtention de la composition radiochimique complète de l'injection.
 - **Système 1 :** Méthyléthylcétone + bande SG ITLC
 - **Système 2 :** Solution de chlorure de sodium non bactériostatique à 0,9 % + bande SG ITLC
 - **Système 3 :** Solution d'acétonitrile à 50 % + bande de papier Whatman 31ET

- Trois types d'impuretés radiochimiques potentielles peuvent être présentes dans l'injection préparée du complexe d'examétazime au Tc 99m lipophile :
 - un complexe secondaire d'examétazime au Tc 99m
 - du pertechnétate de Tc 99m sous forme libre
 - du Tc 99m réduit hydrolysé

Méthode

1. Préparer les trois systèmes chromatographiques à l'aide d'éprouvettes chromatographiques de 12 mm × 75 mm contenant les solvants suivants (identifier chaque éprouvette avec le solvant qu'elle contient) :

Système 1 : 0,3 mL de méthyléthylcétone fraîche

Système 2 : solution de chlorure de sodium non bactériostatique à 0,9 %

Système 3 : solution d'acétonitrile à 50 % préparée avec de l'eau non bactériostatique
2. Appliquer 5 mcL de solution d'examétazime au Tc 99m fraîchement préparée (dans les 2 minutes suivant sa reconstitution) à environ 1 cm de l'extrémité inférieure des trois bandes suivantes : deux bandes chromatographiques instantanées SG ITLC de 6 cm x 0,7 cm et une bande de papier chromatographique de 6 cm x 0,7 cm. **Ne pas laisser sécher.**
3. Déposer une bande SG ITLC dans l'éprouvette contenant la méthyléthylcétone (**système 1**), déposer la seconde bande SG ITLC dans l'éprouvette contenant la solution saline (**système 2**) et déposer la bande de papier Whatman 31ET dans l'éprouvette contenant la solution d'acétonitrile à 50 % (**système 3**). Assurez-vous que les bandes ne collent pas aux parois des éprouvettes.
4. Attendre que les chromatogrammes se développent, soit jusqu'à ce que le front de solvant ait migré à l'extrémité supérieure des bandes. Retirer les bandes des éprouvettes et laisser les solvants s'évaporer.
5. Mesurer la distribution de la radioactivité en lisant les bandes à l'aide d'un détecteur de rayonnement collimaté approprié.

Interprétation des chromatogrammes

6. En se servant de la Feuille de calcul de la pureté radiochimique, consigner les mesures suivantes :

Système 1 (SG ITLC : méthyléthylcétone [butanone])

Migre à une R_f de 0,8 à 1	Complexe lipophile d'examétazime au Tc 99m et pertechnétate-Tc 99m
Origine	Complexe secondaire d'examétazime au Tc 99m et Tc 99m réduit hydrolysé

Système 2 (SG ITLC : chlorure de sodium à 0,9 %)

Migre à une R_f de 0,8 à 1	Pertechnétate-Tc 99m
Origine	Complexe lipophile d'examétazime au Tc 99m, complexe secondaire d'examétazime au Tc 99m et Tc 99m réduit hydrolysé

Système 3 (Whatman 31ET : solution aqueuse d'acétonitrile à 50 %)

Migre à une R_f de 0,8 à 1	Complexe lipophile d'examétazime au Tc 99m, complexe secondaire d'examétazime au Tc 99m et pertechnétate-Tc 99m
Origine	Tc 99m réduit hydrolysé

7. Mesurer et consigner sur la Feuille de calcul de la pureté radiochimique les données suivantes :

% à l'origine pour la bande avec solution saline (D)

% à l'origine pour la bande avec méthyléthylcétone (B)

% au front du solvant pour la bande avec solution saline (C) (% de pertechnétate-Tc 99m)

% à l'origine pour la bande de papier Whatman 31ET (F) (% de Tc 99m réduit hydrolysé)

8. Calculer la pureté radiochimique :

% de complexe lipophile d'examétazime = % à l'origine pour la bande avec solution saline (D) – % à l'origine pour la bande avec méthyléthylcétone (B)

9. *Ne pas utiliser si la pureté radiochimique de l'examétazime au Tc 99m lipophile est inférieure à 80 %*

DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Tableau 4. Estimation de la dose de rayonnement absorbée⁽¹²⁾ pour la localisation *in vivo* des leucocytes marqués au Tc 99m

Organe cible	Dose absorbée par unité d'activité	
	mcGy/MBq	rad/mCi
Surrénales	12,0	0,044
Surfaces osseuses	16,0	0,059
Cerveau	2,3	0,009
Seins	2,4	0,009
Paroi de la vésicule biliaire	8,4	0,031
Tube digestif		
Paroi de l'estomac	8,1	0,030
Paroi de l'intestin grêle	4,6	0,017
Paroi du côlon	4,3	0,016
(Paroi de la partie supérieure du gros intestin)	4,7	0,017
(Paroi de la partie inférieure du gros intestin)	3,7	0,014
Paroi du cœur	9,4	0,035
Reins	12,0	0,044
Foie	20,0	0,074
Poumons	7,8	0,029
Muscles	3,3	0,012
Œsophage	3,5	0,013
Ovaires	3,9	0,014
Pancréas	13,0	0,048
Moelle osseuse rouge	23,0	0,085
Peau	1,8	0,007
Rate	150,0	0,555
Testicules	1,6	0,006
Thymus	3,5	0,013
Thyroïde	2,9	0,011
Paroi de la vessie	2,6	0,010
Utérus	3,4	0,013
Autres organes	3,4	0,013
Dose efficace	11,0 mcSv/MBq	407 mcSv/mCi

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité (maximale recommandée) de 370 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 4,1 mSv.

PRÉSENTATION

Chaque trousse Drax Examétazime^{MD} consiste en un emballage contenant les éléments suivants :

5 fioles à dose unique (0,5 mg/fiole). Chaque fiole contient un mélange lyophilisé non radioactif, stérile et non pyrogène de : 0,5 mg d'examétazime, 7,6 mcg de dihydrate de chlorure stanneux (0,6 mcg minimum d'étain stanneux; 4 mcg maximum d'étain total par fiole), et 4,5 mg de chlorure de sodium;

10 étiquettes de calibrage avec symbole de radioactivité;

10 étiquettes identification-patient;

5 feuilles d'efficacité de marquage/calcul pour mesure de la pureté radiochimique;

1 schéma pour marquage des leucocytes;

1 feuillet d'information.

Le pertechnétate de sodium Tc 99m n'est pas inclus dans la trousse Drax Examétazime^{MD}. Avant les étapes de reconstitution et de radiomarquage avec le Tc 99m, le contenu de la trousse n'est pas radioactif.

CONSERVATION

Avant la reconstitution, conserver la trousse à température ambiante (15 °C à 30 °C).

Après la reconstitution, conserver le produit reconstitué entre 20 °C et 25 °C en utilisant un blindage approprié.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.

PÉREMPTION

Trousse avant reconstitution : 12 mois à température ambiante (15 °C à 30 °C).

Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption imprimée sur la boîte. L'injection d'examétazime au Tc 99m doit être utilisée pour le radiomarquage des leucocytes dans les 30 minutes suivant la reconstitution. Protéger du gel.

RÉFÉRENCES

1. Thakur, M. L. et coll. « Indium-111-labelled Autologous Leukocytes in Man », *Journal of Nuclear medicine*, vol. 18 (1977), pp. 1014 à 1021.
2. Knochel, J. Q. et coll. « Diagnosis of Abdominal Abscesses with Computed Tomography, Ultrasound, and ¹¹¹In Leukocyte Scans », *Radiology*, vol. 137 (1980), pp. 425 à 432.
3. Peters, A. M. et coll. « Imaging of Inflammation with Indium-111 Troponate Labeled Leukocytes », *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 24 (1983), pp. 39 à 44.
4. Becker, W. et coll. « Three-phase White Blood Cell Scan: Diagnostic Validity in Abdominal Inflammatory Diseases », *Journal of Nuclear medicine*, vol. 27 (1986), pp. 1109 à 1115.
5. Coleman, R. E. « Radiolabelled Leukocytes », *Nuclear Medicine Annual*, pp. 119 à 141, 1982.
6. Kelbaek, H. et Fogh, J. « Technetium-99m Labelling of Polymorphonuclear leukocytes: Preparation with Two Different Stannous Agents », *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 26 (1985), pp. 68 à 71.
7. Danpure, H. J. et coll. « The Development of a Clinical Protocol for the Radiolabelling of Mixed Leucocytes with ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamine Oxime », *Nuclear Medicine Communications*, vol. 9 (1988), pp. 465 à 475.
8. Peters, A. M. « Granulocyte Kinetics and Methods of Evaluation Cell Performance », *Nuclear Medicine Communications*, vol. 9 (1988), pp. 687 à 692.
9. Dillman, L. T. et coll. MIRD Pamphlet No. 10, page 62, 1975.
10. *ACR-SPR Practice parameter for the performance of scintigraphy for inflammation and infection*, 2014.
11. « Guidelines for the labelling of leucocytes with ^{99m}Tc-HMPAO », *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 37 (2010), pp. 842 à 848.
12. ICRP Publication 128. « International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances », Ann ICRP 2015.
13. Monographie de produit CERETEC® (Trousse de préparation d'injection d'examétazime au technétium Tc 99m). GE Healthcare Canada Inc. Numéro de contrôle : 216123; date de révision : 21 décembre 2018.

Drax Examétazime^{MD} est une marque déposée de Jubilant DraxImage Inc.