

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**CHOLETEC<sup>MD</sup>**

Trousse de 45 milligrammes pour la préparation de la mébrofénine marquée au technétium 99m pour injection

Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, V09DA04

Bracco Imaging Canada  
11065 boul. Louis-H.-Lafontaine  
Montréal, Québec  
Canada H1J 2Z4  
<http://www.braccoimaging.com>

Date d'approbation initiale :  
19 septembre 1985  
Date de révision : 31 mai 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 259639

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Ne s'applique pas.

## TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLEAU DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	5
4.3 Reconstitution .....	5
4.4 Administration .....	5
4.6 Acquisition d'images et interprétation.....	5
4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation .....	5
4.8 Dosimétrie des rayonnements .....	8
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>9</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>9</b>
6.1 Caractéristiques physiques.....	10
6.2 Irradiation externe.....	10
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>11</b>
7.1 Populations particulières.....	12
7.1.1 Femmes enceintes .....	12
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants .....	13

7.1.4	Personnes âgées .....	13
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>13</b>
8.1	Aperçu des effets indésirables .....	13
8.2	Effets indésirables observés dans les essais cliniques .....	13
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.4	Interactions médicament-médicament.....	13
9.5	Interactions médicament-aliment.....	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	13
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire .....	13
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>14</b>
10.1	Mode d'action .....	14
10.2	Pharmacodynamie.....	14
10.3	Pharmacocinétique.....	14
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>14</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>16</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>16</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>16</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>16</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>16</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>17</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

CHOLETEC<sup>MD</sup> (mébrofénine marquée au technétium 99m) est indiqué pour une utilisation comme agent pour la scintigraphie hépato-biliaire.

#### **1.1 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### **1.2 Personnes âgées**

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique n'entraîne pas de différence en matière d'innocuité ou d'efficacité.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

La mébrofénine marquée au technétium 99m est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

### **3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »**

#### **Mises en garde et précautions importantes**

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'homme.

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

Le patient devrait jeûner de préférence pendant 4 heures avant l'examen d'imagerie. Si la vésicule biliaire a été vidée suite à l'ingestion d'aliments, on peut obtenir des résultats faussement positifs (absence de visualisation).

Chaque fois que la solution et le contenant le permettent, on devrait inspecter à l'œil nu les produits administrés par voie parentérale pour déceler la présence de particules et tout changement de la couleur, avant l'administration.

Il faut attendre au moins 24 heures avant de répéter l'administration du produit.

On estime que tout générateur de Tc 99m approuvé au Canada constituerait une source adéquate de pertechnétate de sodium Tc 99m, mais on ne dispose pas de données complètes à cet effet. Il faut communiquer avec Bracco Imaging Canada pour vérifier les renseignements disponibles.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

Chez le patient moyen (70 kg), on suggère l'administration d'une dose intraveineuse de mébrofénine marquée au technétium 99m de :

- Patients qui ne sont pas atteints d'ictère : 74-185 MBq (2-5 mCi)
- Patients dont les concentrations sériques de bilirubine sont supérieures à 1,5 mg/dL : 111-370 MBq (3-10 mCi).

#### 4.3 Reconstitution

Veuillez consulter la section [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation](#).

#### 4.4 Administration

Il faut mesurer la dose injectée par un système adéquat d'étalonnage radioactif immédiatement avant l'administration.

#### 4.6 Acquisition d'images et interprétation

Chez les patients souffrant d'ictère, la quantité moyenne du produit radiopharmaceutique demeurant dans le sang 10 minutes après l'injection est au moins deux fois supérieure comparé aux patients avec une concentration normale de bilirubine. Le transit hépato-biliaire peut être retardé et le temps de visualisation augmenté. Par conséquent, la qualité des images obtenues est généralement diminuée.

#### 4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

La trousse CHOLETEC<sup>MD</sup> est fourni sous forme de fioles à doses multiples contenant une poudre stérile lyophilisée (avec 45 mg de mébrofénine par fiole) ce qui permet la préparation de la mébrofénine marquée au technétium 99m lorsqu'elle est associée à l'éluât de pertechnétate de sodium Tc 99m (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

L'éluât de pertechnétate de sodium Tc 99m doit avoir été obtenu depuis moins de deux heures, à partir d'un générateur élué au cours des 24 dernières heures. Le générateur n'est pas fourni avec la trousse. La pureté radiochimique du produit préparé devrait être vérifiée avant l'administration au patient. Quinze minutes après la préparation de l'échantillon, il faut déterminer la quantité de pertechnétate libre marqué au <sup>99m</sup>Tc et le pourcentage de <sup>99m</sup>Tc réduit et hydrolysé en utilisant le procédé qui suit ou un procédé semblable.

### **INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION**

Pour préparer la mébrofénine marquée au technétium 99m, il est conseillé de suivre les procédés aseptiques ci-dessous :

1. Porter des gants imperméables tout au long de la préparation.
2. Placer la fiole de réaction dans le blindage de plomb approprié.

3. Essuyer le bouchon de caoutchouc de la fiole de réaction avec un germicide.
4. Injecter dans la fiole de réaction 1 à 5 mL de pertechnétate de sodium libre et stérile marqué au  $^{99m}\text{Tc}$ , contenant jusqu'à 3700 MBq (100 mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$ . Pour maintenir le milieu azoté dans la fiole, veiller à ne pas introduire de l'air au cours de la reconstitution.  
REMARQUE : s'il faut diluer le pertechnétate de sodium marqué au  $^{99m}\text{Tc}$  pour l'utiliser avec CHOLETEC<sup>MD</sup> (trousse pour la préparation de la mébrofénine marquée au technétium 99m), n'utiliser que du chlorure de sodium en injection USP sans agent de conservation.
5. Refermer le blindage au plomb. Tourner légèrement la fiole pour mélanger le contenu et laisser reposer pendant 15 minutes.
6. Incrire la date et l'heure de la préparation sur l'étiquette autocollante.
7. Placer l'étiquette sur l'écran de plomb.
8. Examiner le contenu de la fiole. Ne pas utiliser une solution qui n'est pas transparente, qui contient d'après l'examen à l'œil nu des particules ou dont la couleur a changé.
9. Mesurer la radioactivité par un calibre approprié et inscrire les renseignements sur l'étiquette avant d'administrer la solution au patient.
10. Retirer la préparation avec une seringue stérile, blindée ; utiliser le produit dans les 18 heures qui suivent la préparation.

#### **Analyse de la Pureté de la Substance Radiochimique :**

Pourcentage (%) de pertechnétate libre marqué au  $^{99m}\text{Tc}$

Bandelette de réactif : Varian/ANSYS Toxigram (bandes de 1,0 x 12,5 cm). Marquer la ligne de base à 1,5 cm de l'une des extrémités.

Solvant pour le développement : Solution saturée de chlorure de sodium.

Méthode :

1. Déposer une goutte d'échantillon (1 à 5 mcl) de la préparation sur la ligne d'origine.
2. Développer immédiatement dans une cuve qui contient du NaCl jusqu'au moment où le front du solvant atteint 10 à 12 cm (environ 25 minutes).
3. Retirer la bandelette et faire sécher.
4. Couper la bandelette en deux parties au point médian entre la ligne d'origine et le front du solvant.
5. Faire le comptage de chacun des segments.

$$\text{Pourcentage du pertechnétate libre, marqué au } ^{99m}\text{Tc} = \frac{A}{A+B} \times 100$$

Où, A = le comptage net du segment où se trouve le front de solvant;

B = le comptage net du segment où se trouve la ligne d'origine.

Pourcentage (%) du  $^{99m}\text{Tc}$  réduit hydrolysé

Bandelette de réactif : Gelman ITLC-SG (bandes de 1,0 x 12,5 cm). Marquer la ligne d'origine à 1,5 cm de l'une des extrémités.

Solvant pour le développement : Acétonitrile: eau (3:1).

Méthode :

1. Déposer une goutte d'échantillon de la préparation sur la ligne d'origine.
2. Développer immédiatement dans une cuve contenant une solution d'acétonitrile : eau jusqu'au moment où le front du solvant atteint 10 à 12 cm (environ 10 minutes).
3. Retirer la bandelette et faire sécher.
4. Couper la bandelette en deux parties au point médian entre la ligne d'origine et le front du solvant.
5. Faire le comptage de chacun des segments.

$$\text{Pourcentage du } ^{99m}\text{Tc} \text{ réduit hydrolysé} = \frac{C}{C+D} \times 100$$

Où, C = le comptage net du segment où on trouve la ligne d'origine;

D = le comptage net du segment où on trouve le front du solvant.

Le taux total de pertechnétate libre, marqué au  $^{99m}\text{Tc}$ , et de  $^{99m}\text{Tc}$  réduit et hydrolysé ne devrait pas excéder 10%.

#### 4.8 Dosimétrie des rayonnements

Nous indiquons au tableau n°1 les doses estimées d'irradiation<sup>1, 2</sup> dans différents organes et tissus chez un individu moyen (70 kg) à la suite d'une injection intraveineuse de 370 MBq (10 mCi) de mébrofénine marquée au technétium 99m.

**Tableau 1 – Doses estimées d'irradiation+**

Tissus	Patient avec une concentration normale de bilirubine* (bilirubine ≤1,5 mg/dL)		Patients souffrant d'un ictère grave** (bilirubine ≥10 mg/dL)	
	mGy/370MBq	rads/10mCi	mGy/370MBq	rads/10mCi
Organisme entier	2,0	0,2	1,7	0,17
Foie	4,7	0,47	8,1	0,81
Paroi de la vésicule biliaire	13,7	1,37	12,5	1,25
Intestin grêle	29,9	2,99	16,1	1,61
Paroi du côlon ascendant	47,4	4,74	24,8	2,48
Paroi du côlon descendant	36,4	3,64	19,7	1,97
Reins	2,2	0,22	1,9	0,19
Paroi de la vessie	2,9	0,29	24,2	2,42
Ovaires	10,1	1,01	6,4	0,64
Testicules	0,5	0,05	1,1	0,11
Moelle rouge	3,4	0,34	2,5	0,25

+Méthode de calcul :

\*Bilirubine ≤1,5 mg/dL

Les calculs se basent sur l'hypothèse que 98% de l'activité du produit injecté est fixée par le foie et que le produit actif qui n'a pas été éliminé dans les urines de 24 heures est excrété dans les intestins, sans qu'il existe de circulation entéro-hépatique.

\*\*Bilirubine ≥10 mg/dL (moyenne de 21,8 mg/dL)

Les calculs se basent sur l'hypothèse que 66% de l'activité du produit injecté est fixée par le foie et que le produit actif qui n'a pas été éliminé dans les urines de 24 heures est excrété dans les intestins, sans

<sup>1</sup> Loberg, M.D., E.V.Buddemeyer : Application of pharmacokinetic modeling to the radiation dosimetry of hepatobiliary agents, in Third Internal Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium, FDA n°81-8166, U.S.Department of Health and Human Services, Public Health Service, FDA, Bureau of Radiological Health, Rockville, MD, (1981), pages 318 à 332

<sup>2</sup> Values for S:"S", Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs, MIRD, brochure n°11 (1975).

qu'il existe de circulation entéro-hépatique.

Équivalent de dose efficace : inconnue car les données pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

## 5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Poudre stérile lyophilisée / 45 mg de mébrofénine/fiole	Acide hydrochlorique, fluorure stanneux, hydroxyde de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle et parahydroxybenzoate de propyle

CHOLETEC<sup>MD</sup> (trousse pour la préparation de la mébrofénine marquée au technétium 99m) est fourni en trousse de 10 fioles de réaction. Chaque fiole contient un mélange non-radioactif, stérile, apyrogène et lyophilisé de 45 mg de mébrofénine, de 0,73 mg de fluorure stanneux, de 4,5 mg de parahydroxybenzoate de méthyle et de 0,5 mg de parahydroxybenzoate de propyle. Le pH a été ajusté avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium avant la lyophilisation. Le contenu de la fiole est lyophilisé et la fiole est scellée en milieu azoté au moment de la fabrication. Le pH du produit reconstitué se situe entre 4,2 et 5,7.

On forme l'agent de diagnostic (<sup>99m</sup>Tc-mébrofénine) en ajoutant à la fiole du pertechnétate de sodium marqué au <sup>99m</sup>Tc stérile et apyrogène, ce qui permet l'administration par injection intraveineuse. La structure du complexe est inconnue.

### Contenu de la trousse :

10 fioles de réaction stériles, à doses multiples ; 20 étiquettes autocollantes pour la mébrofénine marquée au technétium 99m ; une notice d'accompagnement.

## 6.1 Caractéristiques physiques

Le technétium 99m se désintègre par transition isomérique. Il a une demi-vie physique de 6,02 heures. Les caractéristiques du principal photon utile aux examens scintigraphiques sont données au tableau n°3.

**Tableau 3 – Principales données de l'émission des rayons**

<b>Rayon</b>	<b>Désintégration moyenne (%)</b>	<b>Energie moyenne (keV)</b>
Gamma-2	89,07	140,5

## 6.2 Irradiation externe

La constante spécifique d'exposition du rayon gamma du technétium 99m est de 5,4 microcoulombs/kg-Mbq-heure (0,78 R/heure-millicurie) à 1 cm. L'épaisseur de plomb (Pb) nécessaire pour réduire de moitié l'intensité de l'irradiation d'une source donnée est de 0,017 cm. Nous indiquons au tableau n°4 une série de coefficients d'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide suite à l'utilisation d'un écran de plomb de diverses épaisseurs. Pour calculer l'exposition au rayonnement selon la quantité de millicuries émise par ce radionucléide, il faut se rappeler qu'un écran de plomb d'une épaisseur de 0,25 cm permettra de réduire de 1 000 fois le rayonnement émis.

**Tableau 4 – Atténuation de la radiation par un écran de plomb (Pb)**

<b>Épaisseur de l'écran de plomb (cm)</b>	<b>Coefficient d'atténuation</b>
0,017	0,5
0,08	0,1
0,16	0,01
0,25	0,001
0,33	0,0001

Pour calculer adéquatement la décroissance radioactive du technétium 99m, nous indiquons au tableau n°5 les fractions résiduelles à des intervalles donnés après le moment du calibrage.

**Tableau 5 – Décroissance radioactive du <sup>99m</sup>Tc demi-vie 6.02 heures**

<b>Heures</b>	<b>Fraction résiduelle</b>	<b>Heures</b>	<b>Fraction résiduelle</b>
0*	1,000	7	0,447
1	0,891	8	0,398
2	0,794	9	0,355
3	0,708	10	0,316
4	0,631	11	0,282
5	0,562	12	0,251
6	0,501	13	0,126

\* Heure de calibrage

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La gestion appropriée de la thérapie et des complications n'est possible que lorsque des installations adéquates de diagnostic et de traitement sont rapidement utilisables.

Le produit radiopharmaceutique ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans un environnement clinique autorisé. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

Les substances contenues dans la trousse ne sont pas radioactives. Cependant, dès l'adjonction du radionucléide  $^{99m}\text{Tc}$ , il faut isoler convenablement la préparation finale afin de réduire au minimum la radioexposition à laquelle sont soumis le personnel œuvrant dans le domaine et les patients.

Les substances contenues dans cette trousse servent à la préparation de mébrofénine marquée au technétium 99m et ne doivent pas être directement administrées au patient.

Les réactions déclenchées par le marquage du  $^{99m}\text{Tc}$  dépendent de la façon dont on conserve l'étain (ion stanneux) à l'état réduit. Il ne faut donc pas utiliser du pertechnétate de sodium  $^{99m}\text{Tc}$  qui renferme des oxydants.

Les produits radiopharmaceutiques devraient être administrés uniquement par les médecins qui, en vertu de leur expérience et de leur formation, savent utiliser et manipuler adéquatement et sans danger les radionucléides. Cette expérience et formation doivent par ailleurs être dûment certifiées par l'organisme gouvernemental approprié.

Les éléments de cette trousse sont emballés dans des contenants stériles et apyrogènes. C'est pourquoi, lors de l'ajout de solution de pertechnétate et lors du retrait des doses à administrer, il faudrait suivre les procédés aseptiques normalement recommandés pour ce genre de contenants.

La préparation de la mébrofénine marquée au  $^{99m}\text{Tc}$  doit se faire au maximum 18 heures avant son utilisation clinique.

### Généralités

Un retard ou une absence de visualisation de la vésicule biliaire peuvent se produire au début de la période postprandiale, après un jeûne prolongé ou après une perfusion parentérale. L'obstruction biliaire fonctionnelle peut accompagner une cholécystite chronique ou une pancréatite. En outre, chez les patients souffrant d'une maladie hépatocellulaire, une absence ou un retard de visualisation de la vésicule biliaire peuvent se produire. On peut aussi observer un retard du transit intestinal chez ces patients. L'hépatite juvénile peut entraîner une absence de visualisation de la vésicule biliaire et de l'activité intestinale. L'administration de la mépéridine ou de la morphine peut retarder le transit intestinal de la substance de contraste et entraîner une absence de visualisation. On peut observer, chez les patients souffrant de septicémie, un retard ou une absence de clairance hépatobiliaire. Par conséquent, un résultat positif ne permet de poser le diagnostic différentiel d'aucune des maladies mentionnées ci-dessus et devrait être évalué selon le contexte de l'image clinique totale et des résultats d'autres modalités diagnostiques.

### Cancérogenèse et mutagenèse

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel carcinogène.

## Contamination

Les mesures suivantes doivent être appliquées jusqu'à 12 heures après l'administration du produit radiopharmaceutique : Le patient doit tirer la chasse d'eau plusieurs fois après avoir utilisé les toilettes. Lorsque du sang ou de l'urine se répand accidentellement sur des vêtements, ceux-ci doivent être lavés séparément ou être entreposés de 1 à 2 semaines afin de tenir compte de la désintégration radioactive.

Des précautions particulières, telles que le cathétérisme vésical, doivent être prises à la suite de l'administration du produit à des patients incontinents afin de réduire les risques de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient.

## Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

On n'a effectué aucune étude sur la reproduction des animaux avec de la mébrofénine marquée au technétium 99m.

- **Fertilité**

On ne sait pas non plus si la mébrofénine marquée au technétium 99m peut affecter les capacités de reproduction.

- **Risque tératogène**

On ne sait pas non plus si la mébrofénine marquée au technétium 99m peut nuire au fœtus si on administre le produit à une femme enceinte.

## Sensibilité/résistance

Il faut prendre en considération la possibilité théorique de réaction allergique chez les patients qui reçoivent des doses multiples.

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Femmes enceintes

On n'a effectué aucune étude sur la reproduction des animaux avec de la mébrofénine marquée au technétium 99m. On ne sait pas non plus si la mébrofénine marquée au technétium 99m peut affecter les capacités de reproduction ou nuire au fœtus si on administre le produit à une femme enceinte.

Chez la personne en âge de procréer, il est préférable de faire passer la scintigraphie dans les 10 jours qui suivent le début des menstruations, ou après avoir vérifié que la femme n'est pas enceinte, surtout quand cet examen peut être différé. Il convient d'évaluer le bienfait associé à l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique de diagnostic par rapport au risque possible pour un embryon ou un fœtus.

#### 7.1.2 Allaitement

Le technétium 99m étant excrété dans le lait maternel au cours de l'allaitement. Lorsque l'évaluation des avantages et des risques justifie l'administration de ce produit à des femmes qui allaitent, l'allaitement au sein doit être remplacé par un allaitement artificiel.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

### 7.1.4 Personnes âgées

Il n'y a pas d'évidence qui laisse entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

De l'urticaire et des éruptions cutanées ont été signalées, mais elles sont peu fréquentes. Bien qu'on n'ait observé aucune réaction de ce genre avec la mébrofénine marquée au <sup>99m</sup>Tc, des cas d'éruption cutanée prurigineuse, de frissons et de nausées ont été associés à l'administration de composés connexes, mais ils sont peu fréquents. On a signalé de façon peu fréquente des cas de décès associés avec l'usage de cette classe d'agent.

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les données de l'essai clinique pour lequel l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les données sur les interactions médicamenteuses pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie, car les données pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie, car les données pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie, car les données pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie, car les données pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

La mébrofénine est un dérivé de l'acide iminodiacétique (HIDA) dont l'action pharmacologique inconnue aux doses recommandées.

### 10.2 Pharmacodynamie

Les données de pharmacodynamie pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 10.3 Pharmacocinétique

Les données sur l'absorption, la distribution et le métabolisme pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

#### Élimination

Après injection intraveineuse à des sujets avec une concentration normale de bilirubine, la mébrofénine marquée au technétium 99m est rapidement éliminée de la circulation. Après dix minutes, il ne reste dans le sang que 17% de la dose injectée en moyenne. Le produit actif injecté est capté par le système hépato-biliaire et permet la visualisation du foie 5 minutes après l'injection. Le taux maximum de captage hépatique est atteint 11 minutes après l'injection. La visualisation du canal hépatique et de la vésicule biliaire s'est produite 10 à 15 minutes après l'injection et l'activité dans l'intestin après 30 à 60 minutes chez des sujets ayant une fonction hépato-biliaire normale. Au cours des trois premières heures, 1% (0,4 à 2%) en moyenne de la dose injectée est excrétée dans l'urine.

Une hyperbilirubinémie augmente l'excrétion rénale des agents du type HIDA marqués au <sup>99m</sup>Tc. Dans deux études où la mébrofénine marquée au <sup>99m</sup>Tc a été administrée à des patients dont les concentrations de bilirubine sérique étaient élevées 9,8 mg/dL (1,7 à 46,3 mg/dL), au cours des trois premières heures, 3% (0,2 à 11,5%) en moyenne de la dose injectée a été excrétée dans l'urine. Pendant la période de 3 à 24 heures, le pourcentage moyen de la dose injectée, excrétée dans l'urine, était de 14,9% (de 0,4 à 34,8%).

Chez les patients souffrant d'ictère, la quantité moyenne du produit radiopharmaceutique demeurant dans le sang 10 minutes après l'injection est au moins deux fois supérieure comparé aux patients avec une concentration normale de bilirubine. Le transit hépato-biliaire peut être retardé et le temps de visualisation augmenté. Par conséquent, la qualité des images obtenues est généralement diminuée (voir [4.6 Acquisition d'images et interprétation](#)).

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer la trousse telle que fournie à une température de 15 à 30°C avant sa reconstitution. À la suite de la préparation, CHOLETEC<sup>MD</sup> doit être entreposé à température ambiante et utilisé dans un délai de 18 heures.

Ne pas utiliser la trousse après la date d'expiration indiquée sur la boîte.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Les produits radiopharmaceutiques devraient être administrés uniquement par les médecins qui, en vertu de leur expérience et de leur formation, savent utiliser et manipuler adéquatement et sans danger les radionucléides. Cette expérience et formation doivent par ailleurs être dûment certifiées par l'organisme gouvernemental approprié.

La réception, l'entreposage, l'utilisation, le transport et l'élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels compétents.

Comme pour l'utilisation de n'importe quel matériel radioactif, il faut exercer une prudence extrême afin d'exposer le malade au minimum de rayonnement nécessaire pour évaluer son état et de veiller à ce que le personnel qui travaille dans ce domaine soit également exposé à un minimum de radiation.

Il est recommandé d'utiliser des équipements de protection (par exemple, des gants, des lunettes de sécurité, une blouse de laboratoire, des pinces) et un blindage approprié pour réduire au minimum la radioexposition.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

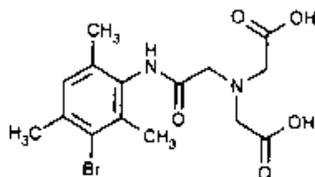
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : mébrofenine

Nom chimique : (2,2'-[[2-[(3-bromo-2,4,6-triméthylphényl)-amino]-2-oxoéthyl]imino]acide bisacétique)

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 387.226 g/mol

Formule de structure :



### 14 ESSAIS CLINIQUES

Les données de l'essai clinique pour lequel l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

### 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène ou de déterminer si CHOLETEC<sup>MD</sup> a des répercussions sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

Comme pour les autres produits radiopharmaceutiques qui sont soumis à une distribution intracellulaire, il peut y avoir une augmentation des risques d'accident chromosomique attribuables aux électrons Auger en cas d'absorption dans le noyau cellulaire.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### CHOLETEC<sup>MD</sup>

#### Trousse pour la préparation de la mébrofénine marquée au technétium <sup>99m</sup>Tc

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **CHOLETEC<sup>MD</sup>** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **CHOLETEC<sup>MD</sup>**.

#### Pour quoi **CHOLETEC<sup>MD</sup>** est-il utilisé?

**CHOLETEC<sup>MD</sup>** est indiqué pour la scintigraphie hépato-biliaire.

#### Comment **CHOLETEC<sup>MD</sup>** agit-il?

**CHOLETEC<sup>MD</sup>** est un agent d'imagerie diagnostique radioactif utilisé pour l'examen du foie, du canal hépatique et de la vésicule biliaire.

#### Quels sont les ingrédients dans **CHOLETEC<sup>MD</sup>** ?

Ingrédients médicinaux : mébrofénine

Ingrédients non médicinaux : acide hydrochlorique, fluorure stanneux, hydroxyde de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle et parahydroxybenzoate de propyle.

#### **CHOLETEC<sup>MD</sup>** est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Trousse pour la préparation de la mébrofénine marquée au technétium 99m pour injection intraveineuse.

#### Ne prenez pas **CHOLETEC<sup>MD</sup>** si :

- vous êtes allergique à la mébrofénine ou à l'un des ingrédients non médicinaux de **CHOLETEC<sup>MD</sup>**.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir **CHOLETEC<sup>MD</sup>**, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous êtes enceintes ou prévoyez de la devenir;
- si vous allaitez.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec CHOLETEC<sup>MD</sup> :**

- Aucune interaction n'a été établie car les données pour lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles

**Comment prendre CHOLETEC<sup>MD</sup> :**

- CHOLETEC<sup>MD</sup> vous sera administré par un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de substances radiopharmaceutiques.

**Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient. Cette dose dépend de votre état médical.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop de CHOLETEC<sup>MD</sup>, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CHOLETEC<sup>MD</sup> ?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez CHOLETEC<sup>MD</sup>. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- Éruptions cutanées
- Démangeaisons

De plus, des frissons et des nausées ont été rapportés avec l'utilisation des produits similaires. On a signalé de façon peu fréquente des cas de décès associés avec l'usage de cette classe d'agent.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Entreposage :**

CHOLETEC<sup>MD</sup> doit être conservé à une température de 15 à 30°C avant et après sa préparation.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet de CHOLETEC<sup>MD</sup> :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <http://www.braccoimaging.com>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-465-5820.

Le présent dépliant a été rédigé par Bracco Imaging Canada

Dernière révision 31 mai 2022.