

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

SPY AGENT^{MD} GREEN

Vert d'indocyanine pour injection, USP

25 mg/fiole

Poudre lyophilisée pour injection intraveineuse, interstitielle, ou intradermique

Agent d'imagerie fluorescent

Novadaq Technologies ULC (faisant partie de Stryker)
8329 Eastlake Dr., local 101
Burnaby, Colombie-Britannique
V5A 4W2

Date d'approbation initiale :
5 décembre 2018

Date de révision :
9 novembre 2023

N° de contrôle de la présentation : 270566

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1 INDICATIONS	11/2023
1 INDICATIONS, 1.1 Enfants	11/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et modification posologique	11/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.3 Reconstitution	11/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	11/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants	11/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	11/2023

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.3 Reconstitution	6
4.4 Administration	7
4.5 Dose oubliée	9
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	10
7.1 Populations particulières	11
7.1.1 Femmes enceintes	11
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1 Aperçu des effets indésirables	12
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	12
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	12
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	13

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
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
10.1	Mode d'action.....	13
10.2	Pharmacodynamique	13
10.3	Pharmacocinétique	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	14
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	14
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES.....	15
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	15
14	ESSAIS CLINIQUES.....	15
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude.....	15
14.2	Résultats de l'étude.....	16
14.2.1	Imagerie du flux sanguin et de la perfusion tissulaire	16
14.2.2	Imagerie de l'anatomie des voies biliaires extra-hépatiques	17
14.2.3	Imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des tumeurs cervicales et utérines	17
14.2.4	Imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des cancers du sein	19
15	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	20
15.1	Carcinogenèse, mutagenèse, altération de la fertilité	20
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

En administration intraveineuse, SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) est indiqué pour :

- l'imagerie en fluorescence de la circulation sanguine et de la perfusion des tissus et des organes pendant des interventions de chirurgie vasculaire, de chirurgie digestive, de transplantation d'organe, de chirurgie plastique, de microchirurgie et de chirurgie reconstructrice, y compris des interventions minimalement invasives de chirurgie générale.
- l'imagerie en fluorescence des voies biliaires et, lorsque indiqué, pendant une cholangiographie peropératoire.

En administration interstitielle, SPY AGENT^{MD} GREEN est indiqué pour :

- l'imagerie en fluorescence des ganglions lymphatiques et le traçage des vaisseaux lymphatiques du col de l'utérus et de l'utérus pendant une cartographie lymphatique chez des patientes atteintes de tumeurs solides pour lesquelles cette procédure fait partie de la prise en charge peropératoire.

En administration intradermique, SPY AGENT^{MD} GREEN est indiqué pour :

- l'imagerie en fluorescence des ganglions lymphatiques et le traçage des vaisseaux lymphatiques du sein pendant une cartographie lymphatique chez des patientes atteintes de tumeurs solides pour lesquelles cette procédure fait partie de la prise en charge peropératoire.

SPY AGENT^{MD} GREEN est utilisé avec les systèmes d'imagerie par fluorescence de SPY^{MD} Elite, SPY-PHI^{MD}, Advanced Imaging Modality (AIM) ou PINPOINT^{MD}.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de SPY AGENT^{MD} GREEN ont été établies pour :

- enfants âgés d'un mois et plus pour l'imagerie par fluorescence du flux sanguin et de la perfusion des tissus et des organes pendant : les chirurgies vasculaires, gastro-intestinales, de transplantation d'organes et les chirurgies plastiques, micro- et reconstructives, y compris les procédures chirurgicales générales peu invasives.
- enfants âgés de 12 ans et plus pour l'imagerie par fluorescence des voies biliaires extra-hépatiques.

Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#) pour des informations posologiques spécifiques chez les enfants.

L'innocuité et l'efficacité de SPY AGENT^{MD} GREEN pour la visualisation des ganglions lymphatiques et des vaisseaux lymphatiques lors de la cartographie lymphatique des tumeurs cervicales et utérines et des cancers du sein n'ont pas été établies chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 60 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience après la mise sur le marché laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique n'entraîne pas de différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

2 CONTRE-INDICATIONS

- Le vert d'indocyanine est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) contient de l'iodure de sodium et est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'allergie aux iodures en raison du risque d'anaphylaxie.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La dose totale de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) injectée doit rester inférieure à 2 mg/kg de poids corporel du patient.
- La dose est établie à la discrétion du chirurgien recourant à l'imagerie.
- SPY AGENT^{MD} GREEN peut être reconstitué et préparé pour être administré par injection au début ou au cours de l'intervention chirurgicale, au choix de l'équipe chirurgicale.
- Ne pas utiliser SPY AGENT^{MD} GREEN s'il a été reconstitué depuis plus de 6 heures.
- Jeter toute quantité inutilisée de SPY AGENT^{MD} GREEN reconstitué à la fin de chaque chirurgie ou une fois 6 heures écoulées depuis la reconstitution.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Pour l'évaluation de la circulation sanguine et de la perfusion tissulaire

La dose recommandée pour une séquence d'images unique est de 1,25 mg à 5,0 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (0,5 mL à 2,0 mL d'une solution à 2,5 mg/mL). Pour la visualisation de la perfusion dans les extrémités à travers la peau, la dose recommandée est de 3,75 mg à 10 mg (1,5 mL à 4,0 mL d'une solution à 2,5 mg/mL).

Un bolus de 10 mL de solution saline doit immédiatement suivre l'injection de SPY AGENT^{MD} GREEN.

Enfants:

La dose recommandée pour une séquence d'images unique est de 1,25 mg à 5,0 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (0,5 mL à 2,0 mL d'une solution à 2,5 mg/mL). Des doses plus faibles peuvent être administrées chez les patients plus jeunes et chez ceux ayant un poids corporel inférieur. Ajustez la quantité et le type de rinçage pour éviter une surcharge de volume et/ou de sodium.

Chez les adultes et les enfants âgés de 1 mois et plus, des doses supplémentaires de SPY AGENT^{MD} GREEN (2-3 doses) peuvent être administrées à la discrétion du chirurgien recourant à l'imagerie afin d'obtenir des séquences d'images supplémentaires pendant l'intervention.

Pour l'imagerie de l'anatomie des voies biliaires extra-hépatiques

La dose recommandée pour une séquence d'images unique chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus est de 2,5 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (1,0 mL de solution à 2,5 mg/mL).

Des doses supplémentaires de SPY AGENT^{MD} GREEN (2-3 doses) peuvent être administrées à la discrétion du chirurgien recourant à l'imagerie afin d'obtenir des séquences d'images supplémentaires pendant l'intervention.

Pour l'imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des tumeurs cervicales et utérines

La dose recommandée pour l'imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique est de 5 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (4,0 mL, divisés en 4 parties aliquotes de 1,0 mL d'une solution à 1,25 mg/mL).

Pour l'imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des cancers du sein

La dose recommandée pour l'imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique est de 0,25 mg SPY AGENT^{MD} GREEN (0,1 mL, divisé en 2 aliquotes de 0,05 mL d'une solution à 2,5 mg/mL).

L'indication d'utilisation chez les enfants n'est pas autorisée par Santé Canada pour un usage pédiatrique dans la cartographie des ganglions lymphatiques pour les tumeurs cervicales et utérines ou pour les cancers du sein.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux

Dans des conditions stériles, il faut reconstituer SPY AGENT^{MD} GREEN avec l'eau stérile pour injection, USP fournie avec SPY AGENT^{MD} GREEN, selon les modalités décrites dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Reconstitution pour administration intraveineuse pour utilisation dans l'imagerie de la circulation sanguine, de la perfusion tissulaire et de l'anatomie des voies biliaires extra hépatiques et pour administration intradermique pour utilisation dans la visualisation des ganglions lymphatiques et le traçage des voies lymphatiques dans le sein pendant les procédures de cartographie lymphatique

Format de la fiole	Volume de diluant à ajouter à la fiole	Volume disponible approximatif	Concentration nominale par mL
25 mg	10 mL	10 mL	2,5 mg/mL

Tableau 2 : Reconstitution pour administration interstitielle pour utilisation dans la visualisation des ganglions lymphatiques et le traçage des voies lymphatiques dans le col de l'utérus et l'utérus pendant les procédures de cartographie lymphatique

Format de la fiole	Volume de diluant à ajouter à la fiole	Volume disponible approximatif	Concentration nominale par mL
25 mg	20 mL	20 mL	1,25 mg/mL

- Bien mélanger le contenu de la fiole de SPY AGENT^{MD} GREEN et inspecter la solution reconstituée pour détecter une précipitation.
- Si un précipité est observé, continuer d'agiter délicatement la fiole jusqu'à ce que SPY AGENT^{MD} GREEN soit dissout dans la solution.
- Si un précipité persiste après la reconstitution, ne pas utiliser le mélange. Jeter la fiole reconstituée et préparer une nouvelle fiole de solution de SPY AGENT^{MD} GREEN.
- La solution reconstituée doit être conservée entre 20 et 25 °C et utilisée dans les 6 heures suivant sa préparation (se reporter à la [Section 11 - ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)).
- Toute solution préparée non utilisée après 6 heures doit être jetée.

4.4 Administration

Pour l'évaluation de la circulation sanguine et de la perfusion tissulaire

Administration de SPY AGENT^{MD} GREEN (par voie veineuse centrale ou périphérique)

Avant l'examen d'imagerie, il faut prélever dans des seringues appropriées la dose voulue de solution de SPY AGENT^{MD} GREEN à 2,5 mg/mL.

L'administration de SPY AGENT^{MD} GREEN doit se faire par voie veineuse centrale ou périphérique à l'aide d'un robinet à trois voies raccordé à un port d'injection sur le tube de perfusion. La seringue préparée contenant SPY AGENT^{MD} GREEN et une seringue préparée contenant 10 mL de solution saline sont raccordées au robinet.

La solution préparée de SPY AGENT^{MD} GREEN doit être injectée dans le tube sous la forme d'un bolus rapide. La voie du robinet doit immédiatement être changée pour celle raccordée à la seringue de solution saline afin de rincer rapidement le bolus de SPY AGENT^{MD} GREEN dans le tube avec 10 mL de solution saline stérile.

Délai de la réponse de fluorescence à SPY AGENT^{MD} GREEN

Une réponse de fluorescence devrait être visible dans les vaisseaux sanguins situés dans le champ de visualisation des dispositifs d'imagerie SPY^{MD} Elite, SPY-PHI^{MD}, Advanced Imaging Modality (AIM) ou PINPOINT^{MD} en 5 à 15 secondes après l'injection.

Pour l'imagerie de l'anatomie des voies biliaires extra-hépatiques

Moment d'administration de SPY AGENT^{MD} GREEN

SPY AGENT^{MD} GREEN (2,5 mg/mL) doit être injecté par voie intraveineuse approximativement 45 minutes avant l'intervention chirurgicale pour que le vert d'indocyanine se retrouve dans les voies biliaires.

Délai de la réponse de fluorescence à SPY AGENT^{MD} GREEN

Une réponse de fluorescence devrait être visible dans l'arbre biliaire situés dans le champ de visualisation des dispositifs d'imagerie Advanced Imaging Modality (AIM) ou PINPOINT^{MD} environ 45 minutes après l'injection.

Pour l'imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des tumeurs cervicales et utérines

SPY AGENT^{MD} GREEN (1,25 mg/mL) est injecté dans le col de l'utérus de la patiente alors qu'elle est sous anesthésie. SPY AGENT^{MD} GREEN est injecté dans le col de l'utérus en position 3 heures et 9 heures, sous la forme d'une injection superficielle (1-3 mm) et d'une injection profonde (1-3 cm) à chaque position, soit un total de quatre (4) injections de 1,25 mg (quatre [4] injections de 1 mL) pour une dose totale de 5 mg.

Délai de la réponse de fluorescence à SPY AGENT^{MD} GREEN

Les vaisseaux lymphatiques et les ganglions lymphatiques fluorescents devraient commencer à être visibles dans le champ de visualisation des dispositifs d'imagerie SPY-PHI^{MD}, Advanced Imaging Modality (AIM) ou PINPOINT^{MD} en 1 minute après l'injection.

Pour l'imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des cancers du sein

SPY AGENT^{MD} GREEN, (2,5 mg/mL) est injecté par voie intradermique dans la zone péri-aréolaire du ou des seins de la patiente au cours d'une chirurgie à ciel ouvert, alors que la patiente est sous anesthésie. SPY AGENT^{MD} GREEN est injecté aux positions midi et neuf heures pour le sein droit et aux positions midi et trois heures pour le sein gauche, pour un total de deux (2) 0,125 mg injections (deux (2) injections de 0,05 mL) par sein et une dose totale de 0,25 mg par sein.

Il est recommandé d'utiliser le mode Superposition (vert fluorescent superposé à une image en lumière blanche) du dispositif d'imagerie SPY-PHI^{MD} pour confirmer l'injection réussie de SPY AGENT^{MD} GREEN. Par la suite, le dispositif d'imagerie SPY-PHI^{MD} doit être commuté en mode SPY (image en niveaux de gris) pour visualiser les vaisseaux lymphatiques se drainant vers les ganglions lymphatiques.

Si le flux lymphatique vers les ganglions lymphatiques ne peut être suivi, une seconde injection peropératoire de 0,375 mg d'une solution à 2,5 mg/mL (trois (3) injections de 0,05 mL administrées dans l'espace péri-tumoral à midi, les positions trois heures et neuf heures pour le sein droit et aux positions douze heures, neuf heures et trois heures pour le sein gauche) est recommandée, ce qui pourrait permettre de poursuivre avec la procédure de cartographie lymphatique, sinon une dissection axillaire complète est nécessaire.

Une fois les ganglions lymphatiques identifiés, il est recommandé de revenir au mode Superposition pour visualiser l'intégralité du ganglion lymphatique avec le tissu réel, pour la résection et l'évaluation pathologique.

Délai de la réponse de fluorescence à SPY AGENT^{MD} GREEN

Les vaisseaux lymphatiques et les ganglions lymphatiques fluorescents doivent commencer à être visibles dans le champ de vision du dispositif d'imagerie SPY-PHI^{MD} dans la minute qui suit l'injection.

4.5 Dose oubliée

Non applicable SPY AGENT^{MD} GREEN est administré par un professionnel de la santé avant ou pendant un examen d'imagerie, selon les modalités décrites plus haut dans la section [4.4 Administration](#).

5 SURDOSAGE

Il n'y a aucune donnée disponible décrivant les signes, les symptômes ou les paramètres de laboratoire associés à un surdosage.

La DL50 après administration intraveineuse de vert d'indocyanine est comprise entre 60 et 80 mg/kg chez la souris, entre 50 et 70 mg/kg chez le rat, et entre 50 et 80 mg/kg chez le lapin. Proportionnellement à la surface corporelle, ces doses représentent 2,4 à 13 fois la dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH) de 2 mg/kg.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 3: Formes posologiques, concentrations, composition et emballage.

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse, interstitielle, intradermique	Poudre lyophilisée pour injection/25 mg	Iodure de sodium

SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) est une poudre verte, lyophilisée, stérile, contenant 25 mg de vert d'indocyanine et pas plus de 5 % d'iodure de sodium. SPY AGENT^{MD} GREEN est destiné à une administration intraveineuse, interstitielle ou intradermique.

Emballage

SPY AGENT^{MD} GREEN est conditionné avec de l'eau stérile pour injection USP, utilisée pour reconstituer SPY AGENT^{MD} GREEN, et des fournitures jetables qui sont des dispositifs médicaux de classe I ou classe II (p. ex., des seringues, des aiguilles stériles, des champs opératoires), dans des trousse pratiques à utiliser avec les systèmes d'imagerie en fluorescence SPY^{MD} précisés :

- La trousse SPY AGENT^{MD} GREEN pour SPY^{MD} Elite contenant une fiole de 25 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP), une fiole de 10 mL d'eau stérile pour injection, USP, un champ opératoire stérile ND8000, un dépliant de SPY AGENT^{MD} GREEN et un mode d'emploi de SPY^{MD} Elite.
- La trousse SPY AGENT^{MD} GREEN pour SPY-PHI^{MD} contenant une fiole de 25 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP), une fiole de 10 mL d'eau stérile pour injection, USP, un champ opératoire stérile HH2000, un dépliant de SPY AGENT^{MD} GREEN et un mode d'emploi de SPY-PHI^{MD}.
- La trousse SPY AGENT^{MD} GREEN pour Advanced Imaging Modality (AIM) et PINPOINT^{MD} contenant une fiole de 25 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP), une fiole de 10 mL d'eau stérile pour injection, USP, deux seringues (stériles) de 3 mL, deux seringues (stériles) de 10 mL, un robinet à 3 voies (stérile), deux aiguilles de 18G de 2,5 cm (1 pouce) (stériles), des étiquettes pour les seringues, un dépliant de SPY AGENT^{MD} GREEN et un mode d'emploi pour Advanced Imaging Modality (AIM) et PINPOINT^{MD}.
- La trousse SPY AGENT^{MD} GREEN pour Advanced Imaging Modality (AIM) et PINPOINT^{MD} Lymphatics contenant une fiole de 25 mg de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP), deux fioles de 10 mL d'eau stérile pour injection, USP, une seringue (stérile) de 10 mL, une seringue Luer Lock de 10 mL avec poignée permettant l'injection contrôlée (stérile), deux aiguilles de 22G de 8,9 cm (3,5 pouces) (stériles), des étiquettes pour les seringues, un dépliant de SPY AGENT^{MD} GREEN et un mode d'emploi pour Advanced Imaging Modality (AIM) et PINPOINT^{MD} pour la cartographie lymphatique.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Des décès anaphylactiques ont été signalés à la suite de l'administration de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) pendant un cathétérisme cardiaque. Ayez toujours du personnel et de l'équipement de réanimation cardiorespiratoire à portée de main et surveillez tous les patients pour des réactions d'hypersensibilité.

Étant donné que SPY AGENT^{MD} GREEN contient de l'iode, la capacité de liaison de l'iode du tissu thyroïdien peut être réduite pendant au moins une semaine après l'administration. N'effectuez pas d'études sur l'absorption de l'iode radioactif pendant au moins une semaine après l'administration de SPY AGENT^{MD} GREEN.

SPY AGENT^{MD} GREEN est instable en solution aqueuse et doit être utilisé dans un délai de 6 heures. Cependant, l'agent de contraste est stable dans le plasma et le sang complet.

Des techniques stériles doivent être utilisées pour manipuler la solution de SPY AGENT^{MD} GREEN.

Si un précipité persiste après la reconstitution, ne pas utiliser le mélange. Jeter la fiole reconstituée et préparer une nouvelle fiole de solution de SPY AGENT^{MD} GREEN.

Cancérogenèse et mutagenèse

Aucune étude n'a été menée pour évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène de SPY AGENT^{MD} GREEN ou du vert d'indocyanine.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude de reproduction chez l'animal n'a été menée avec SPY AGENT^{MD} GREEN ou du vert d'indocyanine. On ne sait pas non plus si le vert d'indocyanine peut être nocif pour le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut altérer la capacité de reproduction. SPY AGENT^{MD} GREEN doit être administré à une femme enceinte uniquement s'il est clairement indiqué.

Il n'existe pas d'expérience de l'exposition à SPY AGENT^{MD} GREEN pendant la grossesse dans les essais cliniques.

7.1.2 Allaitement

L'excrétion du médicament dans le lait maternel chez l'humain est inconnue. De nombreux médicaments étant excrétés dans le lait maternel, des précautions doivent être prises lorsque SPY AGENT^{MD} GREEN est administré à une femme qui allaite.

7.1.3 Enfants

L'utilisation du vert d'indocyanine pour la visualisation des vaisseaux, du flux sanguin et de la perfusion tissulaire a été établie chez les enfants d'un mois et plus. Aucune différence d'innocuité ou d'efficacité n'a été observée entre les enfants et les adultes.

L'utilisation du vert d'indocyanine pour la visualisation des voies biliaires extrahépatiques a été établie chez les enfants âgés de 12 ans et plus. Aucune différence d'innocuité ou d'efficacité n'a été observée entre les enfants et les adultes.

L'innocuité et l'efficacité du vert d'indocyanine pour la visualisation des ganglions lymphatiques et des vaisseaux lymphatiques lors de la cartographie lymphatique des tumeurs cervicales et utérines et des cancers du sein n'ont pas été établies chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Aucune différence d'innocuité ou d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

Sur les 176 patientes admises dans l'étude clinique évaluant SPY AGENT^{MD} GREEN pour l'identification des ganglions lymphatiques pendant la cartographie lymphatique chez des femmes atteintes de tumeurs malignes du col de l'utérus et de l'utérus, 106 (60 %) étaient âgées de 60 ans ou plus. Sur les 151 patientes inscrites à l'étude clinique évaluant SPY AGENT^{MD} GREEN dans l'identification des ganglions lymphatiques lors de la cartographie lymphatique chez les femmes atteintes de tumeurs malignes du sein, 85 (56 %) étaient âgées de 60 ans ou plus. Un examen des données cliniques, y compris une évaluation de la fréquence des effets indésirables, n'a mis en évidence aucune différence d'efficacité ou d'innocuité entre les patientes âgées (60 à 88 ans) et les patients plus jeunes (25 à 59 ans).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Des réactions anaphylactiques ou urticariennes ont été signalées chez des patients ayant ou non des antécédents d'allergie aux iodures. Si de telles réactions se manifestent, traiter avec les agents appropriés, p. ex., de l'épinéphrine, des antihistaminiques et des corticostéroïdes.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Dans un essai clinique en ouvert de comparaison intra-sujet, 176 patientes atteintes de tumeurs malignes de l'utérus ou du col de l'utérus ont reçu SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP). Aucun sujet n'a présenté d'effet indésirable ou d'effet indésirable grave.

Dans un essai clinique ouvert à un seul bras, 151 sujets atteints d'un cancer du sein ont reçu SPY AGENT^{MD} GREEN par voie intradermique dans la zone péri-aréolaire. Aucun sujet n'a présenté d'effets indésirables graves. Une décoloration de la peau et une décoloration au site d'injection ont été rapportées chez 1 sujet chacune (0,7 %).

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Des réactions anaphylactiques ou urticariennes ont été rapportées dans la littérature, chez des patients ayant ou non des antécédents d'allergie aux iodures. Si de telles réactions se manifestent, traiter avec les agents appropriés, p. ex., de l'épinéphrine, des antihistaminiques et des corticostéroïdes.

L'expérience tirée de la surveillance après la mise en marché dans le cadre de 400 études publiées dans la littérature et représentant une exposition de 21 000 patients au vert d'indocyanine à des doses uniques allant jusqu'à 12,5 mg comprend un cas signalé de réaction anaphylactique à une dose intraveineuse unique de 5 mg de vert d'indocyanine.

Une décoloration de la peau a été rapportée dans la littérature chez des patientes ayant reçu du vert d'indocyanine pour la cartographie lymphatique des cancers du sein.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) est généralement administré par une ligne intraveineuse partagée sans difficulté ni résultat inattendu signalé à ce jour.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les préparations contenant du bisulfite de sodium, y compris certains produits d'héparine, réduisent le pic d'absorption du vert d'indocyanine dans le sang, et par conséquent, SPY AGENT^{MD} GREEN ne doit pas être utilisé comme anticoagulant pour le prélèvement d'échantillons pour analyse.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec de la nourriture n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Étant donné que SPY AGENT^{MD} GREEN contient de l'iode, la capacité de liaison de l'iode du tissu thyroïdien peut être réduite pendant au moins une semaine après l'administration. Il ne faut pas faire d'études de captation de l'iode radioactif pendant au moins une semaine après l'utilisation de SPY AGENT^{MD} GREEN.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le vert d'indocyanine n'est pas actif sur le plan pharmacologique.

10.2 Pharmacodynamique

Le vert d'indocyanine n'a aucune activité thérapeutique.

10.3 Pharmacocinétique

Le vert d'indocyanine, l'ingrédient contenu dans SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP), est un agent d'imagerie optique soluble dans l'eau couramment utilisé. Lorsqu'il est injecté par voie intraveineuse, le vert d'indocyanine se lie rapidement et en forte proportion aux protéines plasmatiques (près de 98 %) et il est confiné au compartiment

intravasculaire avec une fuite minimale dans l'interstitium. Après des injections interstitielle ou intradermique chez les humains, les propriétés de liaison du vert d'indocyanine font qu'il est capté par la lymphe, par laquelle il entre dans le système circulatoire avant de suivre la même voie d'excrétion que dans le cas de l'administration intraveineuse. Lorsqu'il est lié aux protéines plasmatiques ou aux protéines dans le liquide lymphatique, le vert d'indocyanine absorbe la lumière dans le domaine du proche infrarouge à 805 nm et émet une fluorescence (lumière) à une longueur d'onde légèrement plus longue, avec une émission maximale à 830 nm. Il est par conséquent utile pour l'angiographie en fluorescence infrarouge du système vasculaire et pour la cartographie des ganglions et des vaisseaux lymphatiques.

Le vert d'indocyanine n'est pas soumis à une circulation extra-hépatique ou entéro-hépatique significative; des estimations simultanées du sang artériel et veineux ont montré une captation rénale, périphérique, pulmonaire, ou cérébro-spinale négligeable de l'agent de contraste. Le vert d'indocyanine est capté à partir du plasma presque exclusivement par les cellules parenchymateuses hépatiques et il est entièrement sécrété dans la bile. Après une obstruction des voies biliaires, l'agent de contraste apparaît dans la lymphe hépatique, indépendamment de la bile, ce qui laisse penser que la muqueuse biliaire est suffisamment intacte pour prévenir la diffusion de l'agent de contraste en permettant toutefois la diffusion de la bilirubine.

À la dose de 0,5 mg/kg, la vitesse de disparition fractionnaire du plasma a été rapportée comme étant significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes, bien qu'il n'y ait pas eu de différence significative dans la valeur de la clairance calculée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer à une température ambiante de 20 à 25 °C.

La solution reconstituée doit être conservée entre 20 et 25 °C pendant un maximum de 6 heures après la reconstitution.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Des techniques stériles doivent être utilisées pour manipuler la solution de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP).

L'emballage extérieur des fioles de SPY AGENT^{MD} GREEN n'est pas stérile. Le contenu des fioles est stérile, puisqu'elles contiennent un produit injectable.

Si un précipité persiste après la reconstitution, ne pas utiliser le mélange. Jeter la fiole reconstituée et préparer une nouvelle fiole de solution de SPY AGENT^{MD} GREEN.

Ne pas utiliser les fioles de SPY AGENT^{MD} GREEN dont les sceaux semblent endommagés de quelque façon que ce soit.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

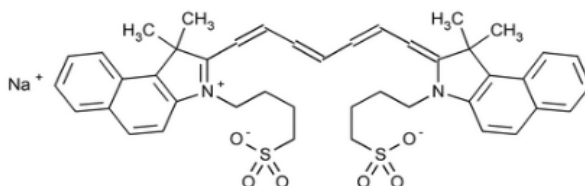
Substance pharmaceutique

Nom propre : Vert d'indocyanine

Nom chimique : 1 H-Benz[e]indolium, 2-[7-[1,3-dihydro- 1,1-diméthyl-3-(4-sulfobutyl)-2H-benz[e]indol- 2-ylidene]-1,3,5-heptatrienyl]-1,1-diméthyl-3-(4- sulfobutyl)-,hydroxyde, sel interne, sel de sodium.

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₄₃H₄₇N₂NaO₆S₂; 774,96

Formule structurelle :



Propriétés physicochimiques : Le vert d'indocyanine est un colorant tricarbocyanique soluble dans l'eau dont le pic d'absorption spectrale se situe à 800 nm. Le pH de SPY AGENT^{MD} GREEN est d'environ 7,0 lorsqu'il est reconstitué.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'efficacité et la sécurité de SPY AGENT^{MD} GREEN (vert d'indocyanine pour injection, USP) ont été évaluées dans le cadre d'une étude ouverte, contrôlée, multicentrique, à bras unique, chez une même patiente, de cartographie lymphatique chez des patientes atteintes d'un cancer de l'utérus ou du col de l'utérus (étude FILM), d'une étude ouverte, à bras unique, multicentrique ouverte à un seul bras chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (étude FILM-B) et dans trois (3) revues systématiques sommaires, sous forme de méta-analyses, de la littérature publiée sur l'utilisation du vert d'indocyanine comme agent d'imagerie pour les systèmes d'imagerie par fluorescence Novadaq/Stryker et le système chirurgical robotique da Vinci^{MD}. Les méta-analyses comprennent trois (3) examens systématiques connexes, un pour la visualisation du débit sanguin macrovasculaire, un pour la visualisation de la perfusion tissulaire microvasculaire et un pour la visualisation de l'anatomie biliaire extrahépatique (études Macro-IAM-01, Micro-IAM-01 et Biliary-IAM-01, respectivement).

Au total, 176 patientes atteintes d'un cancer de l'utérus et du col de l'utérus ont été traitées avec SPY AGENT^{MD} GREEN dans l'étude FILM.

Au total, 151 patientes atteintes d'un cancer du sein ont été traitées avec SPY AGENT^{MD} GREEN dans le cadre de l'étude FILM-B.

Les données provenant de 1 184 et 2 055 patients subissant diverses interventions chirurgicales nécessitant la visualisation du débit sanguin et de la perfusion tissulaire proviennent des études Macro-IAM-01 et Micro-IAM-01, respectivement. L'expérience clinique avec la visualisation des principaux canaux biliaires extrahépatiques à l'aide de systèmes d'imagerie par fluorescence SPY et du vert d'indocyanine chez 314 patients est fournie dans le cadre de l'étude Biliary-IAM-01.

14.2 Résultats de l'étude

14.2.1 Imagerie du flux sanguin et de la perfusion tissulaire

Étude Macro-IAM-01

L'étude Macro-IAM-01 était un examen systématique, sous la forme d'une méta-analyse, de 13 études évaluant l'utilisation des systèmes d'imagerie par fluorescence Novadaq, y compris le système da Vinci^{MD}, pour la visualisation du flux sanguin macrovasculaire dans les vaisseaux (c.-à-d., les artères, les veines et les greffons de pontage) au cours de diverses procédures, y compris, mais sans s'y limiter, le pontage coronarien, les procédures de transplantation d'organes, la chirurgie plastique reconstructive utilisant des lambeaux autologues, le cancer du rein et les interventions chirurgicales vasculaires. Au total, 1 184 patients ont été évalués dans cette méta-analyse. Le vert d'indocyanine a été administré en une seule administration préopératoire ou peropératoire et peut comprendre une administration répétée pendant la chirurgie. Les doses de vert d'indocyanine variaient de 0,0125 mg à 25 mg dans les 13 études. Le critère d'évaluation principal était le taux de réussite de la visualisation peropératoire du débit sanguin macrovasculaire dans les vaisseaux.

Les résultats ont montré un taux global de réussite de visualisation de 97,0 %, avec un IC à 95 % de 96,3 % à 97,6 %, répondant aux critères de réussite de l'étude. Au total, 2 854 tentatives de visualisation et 2 768 réussites ont été observées. Dans les 13 études examinées, 12 études ont dépassé les critères de réussite d'un taux de visualisation de 90 % et 10 études sur 13 ont montré un taux de visualisation de 100 %.

Étude Micro-IAM-01

L'étude Micro-IAM-01 était un examen systématique, sous forme de méta-analyse, de 33 études évaluant l'utilisation des systèmes d'imagerie par fluorescence Novadaq, y compris le système da Vinci^{MD}, pour la visualisation du flux sanguin microvasculaire dans les tissus au cours de diverses interventions, notamment : mais sans s'y limiter, perfusion myocardique dans les chirurgies cardiaques et cardiovasculaires, perfusion d'un lambeau de tissu dans le cadre d'une chirurgie reconstructive en plastique, perfusion lors de chirurgies vasculaires (comme une plaie, amputation et vaisseaux coronariens), Perfusion du tube digestif pendant une chirurgie du côlon, perfusion de l'estomac ou de l'œsophage et de la parathyroïde pendant une chirurgie endocrinienne. Au total, 2 055 patients ont été évalués dans cette méta-analyse. Le vert d'indocyanine a été administré en une seule administration préopératoire ou peropératoire et peut comprendre une administration répétée pendant la chirurgie. Les doses de vert d'indocyanine variaient de 2,5 mg à 17,5 mg dans les 33 études. Le critère d'évaluation principal était le taux de réussite de la visualisation peropératoire des problèmes de débit sanguin microvasculaire.

Les résultats ont montré un taux global de réussite de visualisation de 99,9 %, avec un IC à 95 % de 99,7 % à 100,0 %. Toutes les études ont montré un taux de réussite supérieur à 90 % et, par conséquent, ont satisfait aux critères de réussite de l'étude. Il y a eu au total 2 696 tentatives de visualisation et 2 693 réussites. Dans les 33 études examinées, toutes les études ont dépassé les critères de réussite d'un taux de visualisation de 90 % et 31 des 33 études ont montré un taux de visualisation de 100 %.

14.2.2 Imagerie de l'anatomie des voies biliaires extra-hépatiques

Étude Biliary-IAM-01

L'étude Biliary-IAM-01 était un examen systématique, sous la forme d'une méta-analyse, de 4 études évaluant l'utilisation des systèmes d'imagerie par fluorescence Novadaq, y compris le système da Vinci^{MD}, pour la visualisation de l'anatomie biliaire extrahépatique. Au total, 314 patients ont été évalués dans cette méta-analyse. Le vert d'indocyanine a été administré en une seule administration avant la chirurgie et peut comprendre une administration répétée pendant la chirurgie. Les doses de vert d'indocyanine variaient de 1,4 mg à 17,5 mg dans les 4 études. Le critère d'évaluation principal était le taux de réussite de la visualisation peropératoire d'au moins un des principaux canaux biliaires extrahépatiques (canal cystique, canal cholédoque ou canal hépatique commun).

Les résultats ont montré un taux global de réussite de visualisation de 99,3 %, avec un IC à 95 % de 97,3 % à 100,0 %. Un total de 286 tentatives de visualisation ont été effectuées et 284 réussis. Les quatre études ont montré un taux de réussite supérieur à 90 % et, par conséquent, ont satisfait aux critères de réussite de l'étude.

14.2.3 Imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des tumeurs cervicales et utérines

Étude FILM

L'étude FILM était une étude comparative ouverte, multicentrique, à répartition aléatoire menée auprès de patientes atteintes d'un cancer de l'utérus ou du col de l'utérus de stade précoce, sans maladie ganglionnaire ou métastatique connue par une évaluation clinique standard. L'efficacité de SPY AGENT^{MD} GREEN et du système d'imagerie par fluorescence PINPOINT^{MD} dans la détection des vaisseaux lymphatiques et des ganglions lymphatiques pendant les procédures de cartographie lymphatique a été déterminée par le nombre de ganglions lymphatiques confirmés par histologie détectés par SPY AGENT^{MD} GREEN et/ou le colorant bleu comparateur. SPY AGENT^{MD} GREEN et le colorant bleu comparateur ont été injectés dans le col de l'utérus des patientes au début de l'intervention chirurgicale. La cartographie lymphatique a été effectuée pendant la chirurgie à l'aide du système d'imagerie par fluorescence PINPOINT^{MD}, suivi d'une excision des ganglions lymphatiques identifiés par SPY AGENT^{MD} GREEN, le colorant bleu ou l'examen visuel et palpation du chirurgien. Les ganglions lymphatiques réséqués ont été évalués par histopathologie. SPY AGENT^{MD} GREEN et le taux d'identification du système d'imagerie par fluorescence PINPOINT^{MD} dans les ganglions lymphatiques pathologiques positifs ont également été déterminés.

Au total, 176 patients ont reçu SPY AGENT^{MD} GREEN suivi d'un colorant bleu ou un colorant bleu suivi de SPY AGENT^{MD} GREEN. Au total, quatre (4) injections de 1 mL d'une solution de 1,25 mg/mL de SPY AGENT^{MD} GREEN ont été administrées de façon interstitielle dans le col de l'utérus à 3 et 9 heures, avec une injection superficielle (1 à 3 mm) et profonde (1 à 3 cm) à chaque position pour une dose totale de 5 mg par patiente. Pendant la cartographie lymphatique, les ganglions lymphatiques évaluables ont été réséqués.

L'âge moyen des 176 patientes était de 63 ans (plage : 31 à 88 ans); la répartition par race et par origine ethnique était la suivante : 79 % de race blanche, de 4 % de race noire ou afro-américaine, de 3 % d'origine asiatique, de 13 % d'origine hispanique/latine et de 1 % d'autres groupes.

Le tableau 4 montre la répartition des ganglions lymphatiques réséqués confirmés par la présence ou l'absence de SPY AGENT^{MD} GREEN ou de colorant bleu. La plupart des ganglions lymphatiques réséqués ont été identifiés par SPY AGENT^{MD} GREEN ou un colorant bleu ou les deux. Un nombre significativement plus élevé de ganglions lymphatiques réséqués ont été identifiés par SPY AGENT^{MD} GREEN comparativement au colorant bleu. Parmi les ganglions lymphatiques confirmés, 96,5 % ont été identifiés à l'aide de SPY AGENT^{MD} GREEN et 46,4 % à l'aide d'un colorant bleu, une différence de 50,1 % avec un intervalle de confiance à 95 % de 39,2 % à 46,4 %.

Tableau 4 : Nombre de ganglions lymphatiques confirmés réséqués détectés par SPY AGENT^{MD} GREEN (SPY) et/ou colorant bleu (BD) chez les patientes atteintes de cancer de l'utérus ou du col de l'utérus

Population d'analyse	Ganglions (n)	% détecté avec BD	% détecté avec SPY	Différence en %	Limites de l'IC à 95 %
mITT	545	46,4 %	96,5 %	50,1 %	39,2 %, 60,1 %
PP	517	46,6 %	97,1 %	50,5 %	39,3 %, 61,7 %

mITT = population en intention de traiter modifiée; PP = population selon le protocole

Les intervalles de confiance (IC) à 95 % représentent la dispersion de la différence entre les traitements individuels.

Les tableaux 5 et 6 montrent le nombre de patientes présentant plus d'un ganglion lymphatique confirmé réséqué et le nombre de patientes présentant des ganglions lymphatiques bilatéraux confirmés réséqués identifiés avec SPY AGENT^{MD} GREEN ou un colorant bleu.

Tableau 5 : Nombre de patientes atteintes d'un cancer de l'utérus ou du col de l'utérus avec plus d'un ganglion lymphatique confirmé réséqué et détecté par SPY AGENT^{MD} GREEN (SPY) et/ou colorant bleu (BD)

Méthode d'identification	Nombre de patientes avec ≥ 1 ganglion lymphatique détecté	Pourcentage de patientes avec ≥ 1 ganglion lymphatique détecté
SPY	168	95,5 %
BD	131	74,4 %
Total	176	100,0 %

Différence	Limite inférieure IC à 95 %	Limite supérieure IC à 95 %	Valeur p
21,0	14,2	27,8	< 0,0001

Le test de McNemar pour la différence du pourcentage de patientes présentant des ganglions lymphatiques identifiés par SPY par rapport à BD et l'intervalle de confiance à 95 % pour la différence.

Tableau 6 : Nombre de patientes atteintes d'un cancer de l'utérus ou du col de l'utérus avec plus d'un ganglion lymphatique confirmé réséqué et détecté par SPY AGENT^{MD} GREEN (SPY) et/ou colorant bleu (BD)

Méthode d'identification	Nombre de patientes chez qui des ganglions lymphatiques bilatéraux ont été détectés	Pourcentage de patientes chez qui des ganglions lymphatiques bilatéraux ont été détectés
SPY	130	73,9 %
BD	51	29,0 %
Total	176	100,0 %

Différence	Limite inférieure IC à 95 %	Limite supérieure IC à 95 %	Valeur p
49,9	37,0	52,7	< 0,0001

Le test de McNemar pour la différence entre le pourcentage de patientes présentant des ganglions lymphatiques identifiés par SPY par rapport à BD et l'intervalle de confiance à 95 % pour la différence.

14.2.4 Imagerie des ganglions et vaisseaux lymphatiques au cours d'une cartographie lymphatique des cancers du sein

Étude FILM-B

L'étude FILM-B était une étude ouverte, prospective, multicentrique et à un seul groupe chez des patientes atteintes d'un cancer du sein de stade précoce, dont le statut nodal était cliniquement négatif et qui devait subir une intervention chirurgicale comprenant une biopsie des ganglions lymphatiques sentinelles cliniquement indiquée.

Les patientes ont reçu le comparateur actif marqué au technétium 99m le jour précédant ou le jour de l'intervention chirurgicale et SPY AGENT^{MD} GREEN a été injecté dans le sein identifié des patientes au début de l'intervention chirurgicale. Aucune patiente atteinte d'un cancer du sein bilatéral n'a reçu l'injection dans un seul sein.

Au total, 152 patientes ont été inscrites à l'étude et 151 ont reçu SPY AGENT^{MD} GREEN et un comparateur radioactif. Deux injections intradermiques de 0,05 mL d'une solution à 2,5 mg/mL de SPY AGENT^{MD} GREEN ont été administrées dans le sein identifié à 12 et 9 heures pour un sein droit et à 12 et 3 heures pour un sein gauche pour une dose totale de 0,25 mg par patiente. Cinq (5) patientes ont reçu une dose péri-tumorale subséquente comprenant trois injections intradermiques de 0,05 mL chacune à 12 heures, 3 heures et 9 heures pour une dose totale de 0,375 mg. Deux (2) de ces 5 patientes ont présenté une cartographie lymphatique réussie et 3 ont eu une cartographie lymphatique infructueuse et ont subi une dissection complète des ganglions lymphatiques axillaires. La cartographie lymphatique a été effectuée en peropératoire à l'aide de SPY-PHI^{MD}, suivie de l'utilisation d'une sonde gamma portative et de l'examen visuel et palpatoire du chirurgien. Les ganglions lymphatiques réséqués ont été évalués par histopathologie. L'efficacité de SPY AGENT^{MD} GREEN et du système SPY-PHI^{MD} dans la détection des vaisseaux lymphatiques et des ganglions lymphatiques lors des procédures de cartographie lymphatique a été déterminée par le nombre de ganglions lymphatiques confirmés par l'histologie et détectés par SPY AGENT^{MD} GREEN.

L'âge moyen des 151 patientes était de 60 ans (plage : 25 à 84 ans); la répartition par race et par origine ethnique était la suivante : 81 % de race blanche, de 7 % de race noire ou afro-américaine, de 5 % d'origine asiatique, de 3 % d'origine hispanique/latine et de 3 % d'autres groupes.

Le tableau 7 montre le nombre de ganglions lymphatiques réséqués confirmés et le nombre de patientes présentant au moins un ganglion lymphatique identifié par SPY AGENT^{MD} GREEN. Parmi les ganglions lymphatiques confirmés, 89 % ont été identifiés à l'aide de SPY AGENT^{MD} GREEN et 96 % des patientes avaient au moins un ganglion lymphatique détecté par SPY AGENT^{MD} GREEN.

Tableau 7 : Détection des ganglions lymphatiques confirmés réséqués par SPY AGENT^{MD} GREEN au niveau du ganglion et au niveau de la patiente

Ganglions lymphatiques /patientes (n)	Nombre (pourcentage) de ganglions lymphatiques détectés avec SPY AGENT GREEN	Nombre (pourcentage) de patientes ayant au moins un ganglion lymphatique détecté avec SPY AGENT GREEN
406 [†] /151	360 (89 %)	145 (96 %)

[†]Les ganglions lymphatiques ont été réséqués en utilisant le système SPY-PHI et une sonde gamma portable, ainsi que l'examen visuel et de palpation du chirurgien.

SPY AGENT^{MD} GREEN a atteint la marge de non-infériorité prédéterminée de 5 % par rapport au comparateur actif au niveau du nœud.

La proportion de spécimens confirmés comme tissu non lymphatique était de 10 % (42/402) avec SPY AGENT^{MD} GREEN et SPY-PHI et de 1 % (4/270) avec le comparateur radioactif. Aucun événement indésirable n'a été associé au retrait de tissu non lymphatique.

15 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

15.1 Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer la cancérogénicité, la mutagénicité ou l'altération de la fertilité.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

SPY AGENT^{MD} GREEN

Vert d'indocyanine pour injection, USP

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **SPY AGENT^{MD} GREEN** 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 **SPY AGENT^{MD} GREEN**.

Pour quoi SPY AGENT^{MD} GREEN est-il utilisé?

SPY AGENT GREEN est utilisé avec les dispositifs médicaux SPY Elite, SPY-PHI, Advanced Imaging Modality (AIM) ou PINPOINT lors d'une intervention chirurgicale pour aider le médecin à voir :

- la circulation du sang dans vos tissus et organes;
- les canaux biliaires qui se trouvent à l'extérieur de votre foie; ou
- les ganglions lymphatiques et vaisseaux lymphatiques pendant le traitement du cancer de l'utérus ou du col de l'utérus;
- les ganglions lymphatiques et les vaisseaux lymphatiques pendant le traitement des cancers du sein.

Comment SPY AGENT^{MD} GREEN agit-il?

SPY AGENT GREEN est un colorant fluorescent qui s'allume lorsqu'une certaine lumière lui est projetée. En vous administrant SPY AGENT GREEN, votre médecin pourra voir à l'intérieur de votre corps à l'aide d'un équipement d'imagerie spécialisé.

Quels sont les ingrédients de SPY AGENT^{MD} GREEN?

Ingrédients médicinaux : Vert d'indocyanine

Ingrédients non médicinaux : Iodure de sodium

SPY AGENT^{MD} GREEN est disponible sous les formes posologiques suivantes :

SPY AGENT GREEN est fourni dans un flacon à usage unique contenant 25 mg d'une poudre lyophilisée. Chaque flacon de SPY AGENT GREEN ne peut être utilisé que pendant une intervention chirurgicale chez une patiente.

Ne prenez pas SPY AGENT GREEN si :

- vous êtes allergique au vert d'indocyanine ou à l'iodure de sodium;
- vous avez des antécédents d'allergie aux iodures en raison du risque de réaction allergique grave (anaphylaxie).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre SPY AGENT GREEN, 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 :

- êtes sensible aux iodures ou aux agents d'imagerie iodés
- allez subir une étude de captation d'iode radioactif

- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter

Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé et détectera toute réaction allergique. Ils vous traiteront au besoin.

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 SPY AGENT^{MD} GREEN :

- bisulfite de sodium, y compris certains produits à base d'héparine

Comment prendre SPY AGENT^{MD} GREEN :

Votre professionnel de la santé vous donnera le SPY AGENT VERT dans la salle d'opération avant ou pendant votre chirurgie.

Dose habituelle :

Votre médecin déterminera la quantité de SPY AGENT GREEN qui vous sera administrée. Selon votre intervention chirurgicale, vous recevrez les quantités suivantes de SPY AGENT GREEN :

- Pour voir le flux sanguin vers et à l'intérieur des tissus et des organes, une injection dans votre veine de 1,25 mg à 5,0 mg.
- Pour voir les canaux biliaires, une injection de 2,5 mg dans une veine.
- Pour voir les ganglions lymphatiques :
 - une injection de 4 mg dans le col de l'utérus pour les cancers de l'utérus ou du col de l'utérus.
 - une injection dans votre sein de 0,25 mg par sein pour les cancers du sein.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de SPY AGENT GREEN, 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.

Dose oubliée :

Votre professionnel de la santé décidera quoi faire si une dose de SPY AGENT GREEN est oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à SPY AGENT^{MD} GREEN?

En prenant SPY AGENT GREEN, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si vous présentez des effets secondaires qui ne sont pas énumérés ici, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE <u>Réaction allergique (réaction d'hypersensibilité) : étourdissements pouvant mettre la vie en danger, démangeaisons graves, urticaire, nausées, difficulté à respirer, éruption cutanée, faible tension artérielle</u>		√	√
PEAU COMMUN <u>Décoloration de la peau ou du site d'injection</u>	√		

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui n'est pas mentionné ici ou si celui-ci devient assez grave pour nuire à vos activités 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 :

Conserver à température ambiante, entre 20° et 25°C, et utiliser dans les 6 heures suivant sa préparation.

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

Pour en savoir davantage au sujet de SPY AGENT^{MD} GREEN :

- 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 www.stryker.com, ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 624-4422.

Le présent dépliant a été rédigé par Novadaq Technologies ULC, une partie de Stryker.

Dernière révision : 9 novembre 2023