

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

OCTREOSCAN^{MC}

Trousse pour la préparation d'Indium In 111 pentétréotide
Poudre pour Solution & Solution, 3 mCi/mL, intraveineux
Agent Radiodiagnostique V09IB01

Curium Canada Inc.
2572 Boul. Daniel-Johnson, Suite 245-249
Laval, Québec, H7T-2R3

Date d'approbation initiale :
12 Février 1999
Date de révision :
12 août 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 248213

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

| | |
|---|-----------|
| [Numéro et titre de la section], [Numéro et titre de la sous-section] | [AAAA-MM] |
| [Numéro et titre de la section], [Numéro et titre de la sous-section] | [AAAA-MM] |

TABLEAU 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 |
| TABLEAU DES MATIÈRES..... | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 5 |
| 1 INDICATIONS..... | 5 |
| 1.1 Enfants..... | 5 |
| 1.2 Personnes âgées..... | 5 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS..... | 5 |
| 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »..... | 5 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION..... | 5 |
| 4.1 Considérations posologiques..... | 5 |
| 4.2 Dose recommandée et modification posologique..... | 6 |
| 4.3 Reconstitution..... | 6 |
| 4.4 Administration..... | 6 |
| 4.5 Dose oubliée..... | 9 |
| 4.6 Acquisition d'images et interprétation..... | 9 |
| 4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation..... | 10 |
| 4.8 Dosimétrie des rayonnements..... | 12 |
| 5 SURDOSAGE..... | 13 |
| 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE..... | 13 |
| 6.1 Caractéristiques physiques..... | 14 |
| 6.2 Irradiation externe..... | 14 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 15 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 7.1 | Populations particulières..... | 17 |
| 7.1.1 | Femmes enceintes | 17 |
| 7.1.2 | Allaitement..... | 17 |
| 7.1.3 | Enfants | 17 |
| 7.1.4 | Personnes âgées | 17 |
| 8 | EFFETS INDÉSIRABLES | 17 |
| 8.1 | Aperçu des effets indésirables | 17 |
| 8.2 | Effets indésirables observés dans les essais cliniques | 17 |
| 8.2.1 | Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants..... | 17 |
| 8.3 | Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques | 17 |
| 8.3.1 | Réactions indésirables peu courantes observés au cours des essais cliniques – enfants | 18 |
| 8.4 | Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives | 18 |
| 8.5 | Effets indésirables observés après la mise en marché..... | 18 |
| 9 | INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 18 |
| 9.2 | Aperçu des interactions médicamenteuses | 18 |
| 9.3 | Interactions médicament-comportement..... | 18 |
| 9.4 | Interactions médicament-médicament..... | 18 |
| 9.5 | Interactions médicament-aliment..... | 18 |
| 9.6 | Interactions médicament-plante médicinale | 18 |
| 9.7 | Interactions médicament-tests de laboratoire | 18 |
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 18 |
| 10.1 | Mode d'action | 19 |
| 10.2 | Pharmacodynamie..... | 19 |
| 10.3 | Pharmacocinétique..... | 19 |
| 11 | ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT | 20 |
| 12 | INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION | 20 |
| PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES | | 21 |
| 13 | INFORMATION PHARMACEUTIQUES..... | 21 |
| 14 | ESSAIS CLINIQUES..... | 22 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 14.1 | Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude | 23 |
| 14.2 | Résultats de l'étude | 23 |
| 15 | MICROBIOLOGIE..... | 24 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 24 |
| | RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT..... | 30 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

OCTREOSCAN^{MC}, Trousse pour la préparation d'Indium In 111 pentétréotide est un radiopharmaceutique (Annexe C) diagnostique indiqué :

- Comme adjuvant utilisé pour la localisation, par scintigraphie, de tumeurs neuroendocriniennes primaires et métastatiques qui portent des récepteurs de la somatostatine.

1.1 Enfants

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

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

2 CONTRE-INDICATIONS

Aucune contre-indication connue.

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

- Voir Section 7 [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- Bien hydrater le patient avant de lui administrer le produit.
- Après l'administration du produit, inciter le patient à boire beaucoup de liquide. L'élimination de l'apport hydrique supplémentaire contribuera à la réduction de la dose d'irradiation en chassant le pentétréotide marqué non lié par filtration glomérulaire.
- Il est en outre recommandé de faire prendre au patient un laxatif doux (p. ex., bisacodyl ou lactulose) la veille de l'administration de la drogue radioactive et, par la suite, sur une période de 48 heures. Faire boire beaucoup de liquide au patient pendant cette période afin de favoriser les processus d'élimination rénale et d'évacuation intestinale.
- Chez le patient qui présente un insulinome, l'évacuation intestinale ne doit être entreprise qu'après consultation auprès d'un endocrinologue.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique ou gériatrique.
- L'ajustement posologique n'est pas requis pour l'insuffisance rénale ou hépatique.
- La dose intraveineuse recommandée pour l'imagerie à écho-planar est de 111 MBq (3.0 mCi) d'Indium In 111 pentétréotide préparé à l'aide des composants de la trousse d'Octreoscan.
- La dose intraveineuse recommandée pour la tomographie d'émission monophotonique (TEMP) est de 222 MBq (6.0 mCi) d'Indium In 111 pentétréotide préparé à l'aide des composants de la trousse d'Octreoscan.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux :

- Pour reconstituer l'Indium In 111 pentétréotide, réunir les deux composants de la trousse (Voir [Section 4.7](#) : Instruction pour la préparation et l'utilisation). L'Indium In 111 réagit avec la partie d'acide diéthylènetriamine tétraacétique de la molécule de pentétréotide pour former l'Indium In 111 pentétréotide. Le pH de la solution d'Indium In 111 pentétréotide ainsi reconstituée se situe entre 3,8 et 4,3. Il n'y a aucun agent de conservation bactériostatique.
- La solution d'Indium In 111 pentétréotide peut être administrée telle quelle par voie intraveineuse ou être diluée dans un volume maximal de 3,0 mL avec une solution de Chlorure de Sodium USP à 0,9 % pour injection, tout de suite avant d'être administrée par voie intraveineuse. Dans un cas comme dans l'autre, il faut déterminer le rendement de marquage de l'Indium In 111 pentétréotide avant d'administrer le produit au patient. La méthode recommandée pour la détermination du rendement de marquage se trouve à la [Section 4.4](#) Administration.
- Conserver la trousse Octreoscan à des températures allant de **2°C à 8°C**.
- La solution stérile de chlorure d'Indium In 111 est stable pendant un maximum de 10 jours après la fin du bombardement.
- Le délai de péremption de la Fiole à Réaction Octreoscan est fixé à deux ans. Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption imprimée sur la boîte.
- Après reconstitution, conserver la préparation à température ambiante contrôlée (20°C à 25°C).
- Jeter de façon sécuritaire le produit restant ou les composants non-utilisés, conformément à la réglementation en vigueur. [Voir Section 11](#) : ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.

Tableau 1 – Reconstitution.

| Taille du flacon | Volume de diluant à ajouter au flacon | Volume disponible approximatif | Concentration par mL |
|------------------|---------------------------------------|--------------------------------|--|
| 10 mL | 1 mL | 1,1 mL | 3,0 mCi/mL Indium In 111 pentétréotide |

4.4 Administration

Il est recommandé d'effectuer l'imagerie à écho-planar et la TEMP entre 4 et 24 heures après l'injection du produit. Réaliser une image supplémentaire après 48 heures, au besoin.

| | |
|---------|--|
| | <p>de la cartouche, puis recueillir l'éluat dans la fiole ou le tube de comptage marqué « Fraction 2 ».</p> <p>7. Déposer la cartouche Sep-Pak dans un troisième tube à des fins de test.</p> |
| Test | <p>8. Tester l'activité de la « Fraction 1 » dans une chambre d'ionisation calibrée correctement. Cette fraction renferme les impuretés hydrophiles (p. ex., Indium In 111 non lié).</p> <p>9. Tester l'activité de la « Fraction 2 ». Cette fraction renferme l'Indium In 111 pentétréotide.</p> <p>10. Tester l'activité de la cartouche Sep-Pak. Ce composant renferme les impuretés non éluables résiduelles.</p> <p>11. Jeter tout le matériel utilisé pour effectuer la préparation, ainsi que l'analyse d'échantillon et le test de façon sécuritaire et appropriée.</p> |
| Calculs | <p>12. % d'Indium In 111 pentétréotide = $\frac{\text{Activité de la « Fraction 2 »}}{\text{Activité totale}} \times 100 \%$</p> <p>Où l'activité totale = « Fraction 1 » + « Fraction 2 » + Activité résiduelle dans la cartouche Sep-Pak.</p> <p>REMARQUE : SI CETTE VALEUR EST INFÉRIEURE À 90 %, NE PAS UTILISER LA PRÉPARATION. LA JETER DE FAÇON SÉCURITAIRE ET APPROPRIÉE.</p> <p>13. % d'impuretés hydrophiles = $\frac{\text{Activité de la « Fraction 1 »}}{\text{Activité totale}} \times 100 \%$</p> <p>14. % d'impuretés non éluables = $\frac{\text{Activité résiduelle (Sep-Pak)}}{\text{Activité totale}} \times 100 \%$</p> |

Autre Méthode de Détermination Du Rendement De Marquage De L'Indium In 111 Pentétréotide :

L'analyse comparée des peptides liés à l'Indium In 111 et des composés non peptidiques liés à l'Indium In 111 peut être réalisée sur des bandelettes de fibre de verre imprégnées de gel de silice (ITLC SG de Gelman, article # 61885). Préparer une bandelette bien asséchée d'environ 10 cm de longueur sur 2,5 cm de largeur. Marquer une ligne de départ à 2 cm, puis faire une autre marque à 6 et à 9 cm. Appliquer de 5 à 10 µl de solution reconstituée et étiquetée sur la ligne de départ, puis laisser se développer dans une solution fraîchement préparée de citrate de sodium 0,1 N ajustée avec du HCl pour obtenir un pH de 5. Au bout de deux à trois minutes environ, la ligne de front aura atteint la marque des 9 cm. Couper la bandelette à la marque des 6 cm, puis mesurer l'activité des deux bouts de bandelette. L'Indium In 111 non lié aux peptides se déplace avec le front.

Exigence : La partie inférieure du chromatogramme doit contenir ≥ 90 % de l'activité appliquée.

Préparation du patient

- **Préparation des intestins** : Administrer un laxatif doux (p. ex., du bisacodyl ou du lactulose) avant et après l'injection d'Indium In 111 pentétrotide, afin de réduire au maximum le potentiel d'artéfacts dans les intestins.
- **Hydratation** : Bien hydrater le patient (lui faire boire au moins deux verres d'eau) afin de favoriser la clairance rénale.
- **Traitement concomitant avec l'octréotide** : Interrompre le traitement 24 à 48 heures avant la scintigraphie (si possible) et surveiller les signes de sevrage d'octréotide chez le patient.

4.5 Dose oubliée

Sans objet.

4.6 Acquisition d'images et interprétation

Protocole d'imagerie à écho-planar : Effectuer, de préférence, l'imagerie à écho-planar 24 heures après l'injection du produit, car il est possible que les lésions abdominales visibles après 24 heures en raison d'une activité de fond moins intense ne soient pas encore visibles après 4 heures. Réaliser des images supplémentaires après 48 heures, au besoin, afin de différencier la tumeur du captage intestinal normal. Si les périodes de comptage sont relativement courtes (en raison d'endroits à forte activité dans les limites du champ de vue), envisager de réaliser des vues supplémentaires sur des périodes de comptage plus longues afin de bien voir les lésions qui présentent une densité plus faible de récepteurs de la somatostatine.

| | |
|---|--|
| Réglages de la caméra | <ul style="list-style-type: none">• Caméra à rayons gamma dotée d'un grand champ de vue et d'un collimateur à trous parallèles à énergie moyenne.• Fenêtre de 20 % centrée sur les pics de l'Indium In 111 (172 keV et 245 keV).• Les données des deux fenêtres doivent être ajoutées aux cadres d'acquisition d'images. |
| Acquisition des images (images d'écho-planar) | <ul style="list-style-type: none">• Vues antérieures et postérieures.• Matrice de mots 128 x 128. |
| Images de la tête et du cou | Prérégler 300 000 comptages (durée préréglée d'enregistrement des images de 10 min) après 24 heures. |
| Images de la poitrine | <ul style="list-style-type: none">• Prérégler 500 000 comptages (durée préréglée d'enregistrement des images de 10 min) après 24 heures.• Ne prendre que le bord supérieur du foie et de la rate.• Projections des épaules, bras levés (lorsque des métastases axillaires sont redoutées). |
| Images de l'abdomen | <ul style="list-style-type: none">• Prérégler 500 000 comptages (durée préréglée d'enregistrement des images de 10 min) après 24 heures.• Prérégler 500 000 comptages (durée préréglée d'enregistrement des images d'environ 10 min) après 48 heures. |

| | |
|------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Partie supérieure de l'abdomen (y compris le foie, la rate et les reins). • Partie inférieure de l'abdomen (y compris le bord inférieur des deux reins). |
| Images du corps entier | Comptage pendant au moins 30-min de la tête au pelvis, après 24 et 48 heures. |

Protocole de Tomographie d'Émission Monophotonique : Il est recommandé de procéder à la TEMP 24 heures après l'injection du produit, dans le cas des petites tumeurs difficiles à voir par imagerie à écho-planar en raison de l'hyper projection d'autres tissus et organes. La TEMP permet souvent de mieux cerner la tumeur dans l'organisme, en particulier lorsque l'imagerie à écho-planar démontre un captage homogène, comme chez les patients qui présentent des métastases au foie. À moins qu'il y ait eu confirmation de la présence de métastases, il est généralement nécessaire d'effectuer une TEMP abdominale.

| | |
|---|---|
| Réglages de la caméra | <ul style="list-style-type: none"> • Caméra à rayons gamma dotée d'un grand champ de vue et d'un collimateur à trous parallèles à énergie moyenne. • Fenêtre de 20 % centrée sur les pics de l'Indium In 111 (172 keV et 245 keV). • Les données des deux fenêtres doivent être ajoutées aux cadres d'acquisition. |
| Acquisition des images par TEMP (caméra à une tête) | <ul style="list-style-type: none"> • 60 projections. • 45 à 60 s par étape. • Matrice de mots 64 x 64 (ou plus élevé). • Rotation de 360°. |
| Acquisition des images par TEMP (caméra à trois têtes) | <ul style="list-style-type: none"> • 120 projections. • 30 s par étape. • Matrice de mots 64 x 64 (ou plus élevé). • Rotation de 360°. |
| Analyse TEMP | <ul style="list-style-type: none"> • Largeur de tranche de 1 pixel. • Préfiltre (Wiener ou comparable) appliqué aux données originales. • Reconstitution des données filtrées avec un filtre Ramp (ou tout autre filtre comparable). |

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

Remarque : Lire attentivement l'intégralité des directives avant de commencer la procédure de préparation.

Précautions et remarques concernant la procédure :

- Les composants sont stériles et apyrogènes. Faire appel à une technique aseptique et porter des gants imperméables tout au long de la procédure de préparation et au moment de prélever de la Fiole à Réaction Octreoscan la dose destinée au patient.
- Effectuer tous les transferts de solution stérile de chlorure d'Indium In 111 radioactive dans la Fiole à Réaction d'Octreoscan à l'aide d'une seringue adéquatement blindée et assurer un blindage adéquat autour de la fiole d'Indium In 111 pentétréotide au cours de la durée de vie utile du produit radioactif. Pour ce faire, utiliser l'aiguille fournie à cet effet dans la trousse.
- NE PAS injecter le produit dans des sacs pour perfusion d'alimentation parentérale totale ni dans les tubulures intraveineuses servant à leur administration.

Procédure De Préparation De l'Indium In 111 Pentétréotide :

- Déposer la Fiole à Réaction d'Octreoscan dans un blindage en plomb (dont l'épaisseur de la paroi est d'au moins 3 mm) servant à délivrer le produit et fermé par un couvercle.
- Écouvillonner le bouchon de caoutchouc de la Fiole à Réaction à l'aide d'un antiseptique approprié et laisser sécher la fiole.
- En prenant des mesures d'asepsie, prélever le contenu de la fiole de solution stérile de chlorure d'Indium In 111 à l'aide de l'aiguille fournie à cet effet et d'une seringue stérile blindée.
- Injecter la solution stérile de chlorure d'Indium In 111 dans la Fiole à Réaction d'Octreoscan.
- Remuer doucement la Fiole à Réaction d'Octreoscan jusqu'à ce que les pastilles lyophilisées soient entièrement dissoutes.
- Placer la solution d'Indium In 111 pentétréotide dans un incubateur à une température égale ou inférieure à 25°C pendant au moins 30 min. **Remarque : Respecter la durée d'incubation de 30-min. Une période d'incubation plus courte peut entraîner un marquage insuffisant.**
- Inspecter visuellement le contenu de la fiole à l'aide d'un blindage approprié. La solution doit être limpide, incolore et ne renfermer aucune matière particulaire. Si ce n'est pas le cas, ne pas utiliser la solution. La jeter de façon sécuritaire et appropriée.
- Tester la solution d'Indium In 111 pentétréotide dans une chambre d'ionisation calibrée de façon adéquate. Inscrire la date, l'heure, l'activité totale et l'identificateur du patient (p. ex., le nom et le numéro du patient) sur l'étiquette de mesure de radioactivité, puis apposer celle-ci sur le blindage en plomb servant à délivrer le produit.
- En suivant les directives de la [section 4.4](#), **vérifier le rendement de marquage de la solution reconstituée avant que cette dernière ne soit administrée au patient. Si la pureté radiochimique de la solution est < 90 %, ne pas administrer le produit.**
- Conserver la Fiole à Réaction qui contient la solution d'Indium In 111 pentétréotide à une température ambiante contrôlée de 20°C à 25°C jusqu'à son utilisation. **Utiliser l'Indium In 111 pentétréotide dans les six heures suivant sa préparation.**
- Si désiré, diluer la préparation dans un volume maximal de 3 mL avec une solution de chlorure de sodium USP à 0,9 % pour injection, tout de suite avant de l'injecter. Prélever le produit à l'aide d'une seringue stérile blindée et l'administrer au patient.

4.8 Dosimétrie des rayonnements

Le tableau 2 présente l'estimation des doses de rayonnement qui peuvent être absorbées par un adulte de poids moyen (70 kg) suivant l'administration intraveineuse d'Indium In 111 pentétréotide. Les valeurs indiquées tiennent compte d'une correction pour un radiocontaminant maximum de 0.1 % d'Indium In 114m au moment de l'étalonnage. Ces estimations ont été calculées par *Oak Ridge Associated Universities* à l'aide des données publiées par Krenning et ses collaborateurs (Krenning, E.P., W.H. Bakker, P.P.M. Kooij, W.A.P. Breeman, H.Y. Oei, M. de Jong, J.C. Reubi, T.J. Visser, C. Bruns, D.J. Kwekkeboom, A.E.M. Reijs, P.M. van Hagen, J.W. Koper et S.W.J. Lamberts. «*Somatostatin Receptor Scintigraphy with Indium In 111-DTPA-D-Phe-1-Octreotide in Man: Metabolism, Dosimetry and Comparison with Iodine-123-Tyr-3-Octreotide*», *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 33, n° 5, mai 1992, pp. 652-658).

Tableau 2 : Dose finale estimée : Estimation Des Doses De Rayonnement Absorbées Après l'Administration d'Indium In 111 Pentétréotide Par Voie Intraveineuse à un Patient de 70 kg (Suppose un intervalle d'évacuation de 4,8 heures et le modèle 30 de la Commission internationale de protection contre les radiations (CIPR) pour les calculs du tractus gastro-intestinal).

| ORGANE | mGy/MBq | rad/mCi |
|--|--------------|--------------|
| Glandes surrénales | 0,06 | 0,22 |
| Cerveau | 0,014 | 0,051 |
| Seins | 0,014 | 0,051 |
| Paroi de la vésicule biliaire | 0,053 | 0,20 |
| Paroi inférieure du gros intestin | 0,084 | 0,31 |
| Intestin grêle | 0,044 | 0,16 |
| Estomac | 0,041 | 0,15 |
| Paroi supérieure du gros intestin | 0,056 | 0,21 |
| Paroi du cœur | 0,026 | 0,096 |
| Reins | 0,52 | 1,9 |
| Foie | 0,065 | 0,24 |
| Poumons | 0,023 | 0,085 |
| Muscle | 0,026 | 0,097 |
| Ovaires | 0,047 | 0,17 |
| Pancréas | 0,063 | 0,23 |
| Moelle osseuse rouge | 0,029 | 0,11 |
| Surfaces osseuses | 0,035 | 0,13 |
| Peau | 0,014 | 0,053 |
| Rate | 0,034 | 1,3 |
| Testicules | 0,027 | 0,10 |
| Thymus | 0,018 | 0,068 |
| Thyroïde | 0,17 | 0,063 |
| Vessie | 0,35 | 1,3 |
| Utérus | 0,065 | 0,24 |
| Organisme entier | 0,030 | 0,11 |
| Équivalent de dose efficace (Estimation d'après la publication 53 de la CIPR) | 0,10 mSv/MBq | 0,38 rem/mCi |

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage, la dose absorbée doit être réduite autant que possible en augmentant l'élimination du radionucléide du corps en renforçant l'hydratation et favorisant les mictions fréquentes de la vessie. Un diurétique pourrait être envisagé. Si possible, une estimation de la dose radioactive administrée au patient devrait être effectuée. Pour la prise en charge d'un surdosage suspecté, contacter le centre antipoison régional.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Octreoscan est une trousse qui sert à la préparation d'Indium In 111 pentétréotide, un produit radiopharmaceutique utilisé à des fins diagnostiques. Elle est constituée des deux composants suivants :

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

| Voie d'administration | Forme posologique / concentration / composition | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|--|--|
| Intraveineuse | Une fiole à Réaction de 10-mL d'Octreoscan contient un lyophilisat de 10 µg de pentétréotide | 0,37 mg d'acide citrique, anhydre; 2,0 mg d'acide gentisique [acide 2,5-dihydroxybenzoïque]; 4,9 mg de citrate trisodique, anhydre; 10,0 mg d'inositol. |
| | Une fiole de 10-mL de solution stérile de chlorure d'Indium In 111, laquelle contient : 1,1 mL de chlorure d'Indium 111 MBq/mL (3,0 mCi/mL) à la date d'étalonnage | 3,5 µg/mL (ion ferrique, 1.2 µg/mL); 0,02 N HCl. |

Avant la lyophilisation, il peut y avoir ajout d'hydroxyde de sodium ou d'acide chlorhydrique à des fins d'ajustement du pH. Le contenu de la fiole est stérile et apyrogène. Il n'y a aucun agent de conservation bactériostatique.

La trousse contient également les articles suivants : une aiguille 25 G x 5/8 po (Monoject, de BD) pour transférer la solution stérile de chlorure d'Indium In 111 dans la fiole à réaction d'Octreoscan, une étiquette auto-adhésive et une notice d'accompagnement du produit.

6.1 Caractéristiques physiques

Selon le *Radiopharmaceutical Internal Dosimetry Information Center, Oak Ridge Associated Universities, Oak Ridge, TN 37831-0117, février 1985*, l'Indium In 111 se désintègre par capture d'électrons en cadmium-111 (stable) et a une demi-vie de 2,805 jours (67,32 heures). Les principaux photons utiles à la détection et à l'imagerie sont répertoriés dans le tableau 4.

Tableau 4 – Principales données sur l'émission de rayonnements (Kocher, David C. « Radioactive Decay Data Tables », DOE/TIC-11026, 115 (1981).

| RAYONNEMENT | POURCENTAGE MOYEN/DÉSINTÉGRATION | ÉNERGIE (keV) |
|-------------|----------------------------------|---------------|
| Gamma-2 | 90,2 | 171,3 |
| Gamma-3 | 94,0 | 245,4 |

Le tableau 5 présente les fractions résiduelles à des intervalles de temps choisis avant et après l'étalonnage. Cette information peut servir à corriger la décroissance radioactive du radionucléide.

Tableau 5 – Décroissance radioactive de l'Indium In 111, demi-vie de 2,805 jours (67,32 heures).

| Heures | Fraction restante | Heures | Fraction restante |
|--------|-------------------|--------|-------------------|
| -72 | 2,100 | 0* | 1,000 |
| -60 | 1,854 | 3 | 0,970 |
| -48 | 1,639 | 6 | 0,940 |
| -36 | 1,448 | 12 | 0,884 |
| -24 | 1,280 | 24 | 0,781 |
| -12 | 1,131 | 36 | 0,690 |
| -6 | 1,064 | 48 | 0,610 |

*Heure d'étalonnage

6.2 Irradiation externe

La constante spécifique de rayonnement gamma de l'Indium In 111 est de 3,21 R/h-mCi à 1 cm. La première couche de demi-atténuation pour l'Indium In 111 est de 0,023 cm de plomb. Le [tableau 6](#) présente des coefficients d'atténuation en fonction de l'épaisseur du blindage en plomb. Par exemple, l'utilisation d'une couche de plomb de 0,834 cm atténue par un facteur approximatif de 1 000 le rayonnement externe émis par la source.

Tableau 6 – Atténuation du rayonnement par un blindage en plomb*.

| Épaisseur du blindage (Pb) en cm | Coefficient d'atténuation |
|----------------------------------|---------------------------|
| 0,023 | 0,5 |
| 0,203 | 0,1 |
| 0,513 | 0,01 |
| 0,834 | 0,001 |
| 1,12 | 0,0001 |

*Selon *Radiopharmaceutical Internal Dosimetry Information Center, Oak Ridge Associated Universities, Oak Ridge, TN 37831-0117, février 1985.*

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.

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.

Les contenus des deux fioles fournies dans la trousse sont réservés à la préparation de l'Indium In 111 pentétréotide et **NE** doivent **PAS** être administrés séparément au patient.

NE PAS ADMINISTRER LE PRODUIT DANS DES MÉLANGES D'ALIMENTATION PARENTÉRALE TOTALE NI L'INJECTER DANS LES TUBULURES INTRAVEINEUSES SERVANT À LEUR ADMINISTRATION, CAR UN CONJUGUÉ D'OCTRÉOTIDE GLYCOSYLÉ COMPLEXE POURRAIT SE FORMER DANS CES SOLUTIONS.

La sensibilité de la scintigraphie à l'Indium In 111 pentétréotide peut être réduite chez les patients qui reçoivent conjointement des doses thérapeutiques d'acétate d'octréotide. Par conséquent, il faut envisager de suspendre temporairement le traitement au moyen de l'acétate d'octréotide avant d'administrer l'Indium In 111 pentétréotide, et surveiller si le patient présente des signes de sevrage.

Généralités

Afin d'aider à réduire la dose de rayonnement dans la thyroïde, les reins, la vessie et d'autres organes cibles, il convient de bien hydrater le patient avant de lui administrer l'Indium In 111 pentétréotide, et de lui demander de boire abondamment et d'uriner aussi souvent que possible dans la journée qui suit l'administration du produit. En outre, la prise d'un laxatif doux est recommandée (p. ex., bisacodyl ou lactulose) avant et après l'administration d'Indium In 111 pentétréotide (voir [DOSAGE ET ADMINISTRATION](#)).

Cancérogène et mutagène

Voir les données sur les animaux à la [section 16, TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#) de la monographie de produit.

Contamination

Les mesures suivantes doivent être appliquées jusqu'à 12 heures après l'administration du produit radiopharmaceutique : Les toilettes doivent être utilisées au lieu de l'urinoir; 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.

Hépatique/biliaire/pancréatique

L'acétate d'octréotide et la somatostatine, une hormone naturelle, peuvent être associés à la lithiase biliaire, probablement par altération de l'absorption des graisses et possiblement par diminution de la motilité de la vésicule biliaire. Une dose unique d'Indium In 111 pentétréotide ne devrait pas entraîner de lithiase biliaire.

Le traitement avec l'acétate d'octréotide peut entraîner une hypoglycémie grave chez le patient qui présente un insulinome. Le pentétréotide étant un analogue de l'octréotide, une tubulure intraveineuse est recommandée chez le patient dont on soupçonne qu'il présente un insulinome. Il faut administrer par voie intraveineuse une solution contenant du glucose tout juste avant et pendant l'administration de l'Indium In 111 pentétréotide.

Rénal

L'Indium In 111 pentétréotide étant principalement éliminé par excrétion rénale, il convient d'envisager avec prudence l'administration du produit aux patients dont la fonction rénale est altérée.

L'élimination du produit n'a pas fait l'objet d'études auprès de patients anéphriques ni de patients dont les reins sont peu fonctionnels. On ignore si le produit peut être éliminé par dialyse. L'ajustement de la posologie chez les patients qui présentent une fonction rénale altérée n'a pas été étudié.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Comme on n'a pas encore effectué d'études adéquates sur la reproduction chez l'animal afin de déterminer si le médicament affectait la fertilité tant du mâle que de la femelle, ou s'il provoquait des effets tératogènes ou d'autres effets défavorables chez le fœtus, on ne doit pas l'administrer aux

femmes enceintes à moins que les avantages escomptés ne l'emportent sur les risques encourus.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Chez la femme 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

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

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée.

7.1.4 Personnes âgées

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent l'indication d'utilisation dans la population gériatrique n'est pas autorisée.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont : nausées, vomissement, maux de tête, bouffées de chaleur et hyperhidrose.

Le pentétréotide est un dérivé de l'octréotide utilisé comme agent thérapeutique pour contrôler les symptômes de certaines tumeurs. La dose habituelle d'Indium In 111 pentétréotide est environ 5 à 20 fois inférieure à celle de l'octréotide et est sous-thérapeutique.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Voir la [Section 8.3](#).

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants

Aucune information disponible.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Lors des essais cliniques, moins de 1 % des 538 patients ont présenté les effets indésirables suivants :

- Troubles gastrointestinaux : Nausées;
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Pyrexie, Hyperhidrose, Asthénie;
- Investigations : Modification des enzymes hépatiques;
- Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : Arthralgie;

- Troubles du système nerveux : Étourdissements, Céphalées; et
- Troubles vasculaires : Hypotension, Bouffée de chaleur;

Ces effets indésirables étaient passagers.

On a aussi signalé lors des essais cliniques un cas de bradycardie et un cas d'une diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobine.

8.3.1 Réactions indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques – enfants

Aucune information disponible.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Conclusions de l'essai clinique : Aucune information disponible.

Conclusions après la mise sur le marché : Aucune information disponible.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables les plus observés après la mise en marché sont : nausées, vomissement, maux de tête, bouffée de chaleur et hyperhidrosis. En plus des effets indésirables énumérés ci-dessus, les effets suivants ont été identifiés après la mise en marché d'Octreoscan. Ces réactions sont signalées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation causale avec l'exposition au médicament.

Troubles du système immunitaire : Réactions d'hypersensibilité : Prurit, Éruption cutanée, urticaire et Érythème. De rares cas d'œdème de la tête et du cou ont été décrits chez les patients exposés à Octreoscan.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune information disponible.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'utilité clinique de l'Indium In 111 pentétréotide est potentiellement importante. La scintigraphie à l'aide de l'Indium In 111 pentétréotide peut fournir de précieux renseignements à l'égard des récepteurs

de la somatostatine dans les tumeurs. Cette information peut revêtir une importance particulière chez les patients qui présentent une tumeur dont l'origine embryonnaire est imprécise. Les patients dont les tumeurs neuroendocriniennes expriment les récepteurs de la somatostatine peuvent amorcer un traitement avec l'octréotide. Les patients dont les tumeurs n'expriment pas les récepteurs de la somatostatine peuvent éviter le temps et les frais associés au traitement avec l'octréotide et passer à d'autres traitements.

10.1 Mode d'action

Le pentétréotide est un conjugué de DTPA et d'octréotide, un analogue à action prolongée de la somatostatine, une hormone humaine. L'Indium In 111 pentétréotide se lie aux récepteurs de la somatostatine à la surface des cellules dans tout l'organisme.

10.2 Pharmacodynamie

L'Indium In 111 pentétréotide se lie aux récepteurs cellulaires de surface de la somatostatine. Des essais pharmacologiques non cliniques ont démontré que les effets hormonaux d'Octreoscan *in vitro* correspondaient au dixième de ceux de l'octréotide. Puisque la dose d'Indium In 111 pentétréotide administrée en imagerie diagnostique est sous-thérapeutique, on ne s'attend pas à ce que le produit exerce des effets cliniquement importants sur la somatostatine.

10.3 Pharmacocinétique

Dans l'heure qui suit l'injection, la majeure partie de la dose d'Indium In 111 pentétréotide diffuse du plasma vers les tissus extravasculaires et se concentre dans les tumeurs surexprimant les récepteurs de la somatostatine. L'excrétion se fait presque exclusivement par les reins.

La radioactivité de l'Indium In 111 pentétréotide quitte le plasma rapidement. Le tiers de la dose radioactive injectée est toujours présent dans le pool sanguin 10 minutes après que le produit a été administré. La concentration plasmatique continue de baisser; ainsi, 20 heures après l'injection, environ 1 % de la dose radioactive est toujours présent dans le pool sanguin. La demi-vie biologique de l'Indium In 111 pentétréotide est de 6 heures.

Absorption

Après la clairance de fond, on peut voir le tissu cellulaire riche en récepteurs de la somatostatine. Outre les tumeurs riches en récepteurs de la somatostatine, on peut voir l'hypophyse normale, la glande thyroïde, le foie, la rate et la vessie urinaire de la plupart des patients, tout comme l'intestin, dans une moindre mesure.

Distribution

Aucune donnée disponible.

Métabolisme

Plusieurs heures après l'administration, la radioactivité plasmatique est principalement sous forme inchangée. Dix pourcents de la radioactivité est excrétée par des liens non-peptidiques.

Élimination

La moitié de la dose injectée est récupérable dans l'urine dans les six heures suivant l'injection, 85% est récupérée dans les 24 premières heures et plus de 90% est récupérée dans l'urine en deux jours. L'excrétion hépatobiliaire représente une voie d'élimination mineure et moins de 2% de la dose injectée est récupéré dans les selles dans les trois jours suivant l'injection.

Populations et états pathologiques particuliers

Les populations et états pathologiques particuliers n'ont pas été étudiés.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver la trousse Octreoscan à des températures de **2°C à 8°C**. Après reconstitution, conserver la préparation à température ambiante contrôlée de 20°C à 25°C.

L'Indium In 111 pentétréotide doit être utilisé dans les six heures suivant sa préparation.

La solution stérile de chlorure d'Indium In 111, selon les conclusions des études de stabilité, est stable pendant un maximum de 10 jours après la fin du bombardement. La solution stérile de chlorure d'Indium In 111 doit être entreposée en position verticale dans un contenant à blindage en plomb, à température ambiante contrôlée.

Selon les données de stabilité, le délai de péremption de la Fiole à Réaction d'Octreoscan est fixé à deux ans. Protéger de la lumière. NE PAS utiliser la trousse après la date de péremption imprimée sur la boîte.

Jeter le produit restant ainsi que les composants de façon sécuritaire, conformément à la réglementation en vigueur.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Comme pour tout produit administré par voie intraveineuse, procéder à un examen visuel d'Octreoscan afin d'y déceler toute particule et tout signe de décoloration avant l'administration à condition, bien sûr, que la solution et le contenant le permettent. Ne pas administrer une préparation décolorée ou qui renferme des particules. La jeter de façon sécuritaire, conformément à la réglementation en vigueur.

Se conformer aux mesures d'asepsie et assurer un blindage adéquat lors du prélèvement des doses qui seront administrées aux patients. Porter des gants imperméables tout au long de la procédure de préparation.

NE PAS administrer Octreoscan dans des solutions d'alimentation parentérale totale ni par la même tubulure intraveineuse.

Effectuer tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue adéquatement blindée et assurer un blindage adéquat autour du flacon au cours de la durée de vie utile du produit radioactif.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'au rayonnement nécessaire à l'évaluation de son état, ce qui permet également de protéger les travailleurs de la santé concernés.

NE PAS administrer le produit restant. Les composants radioactifs potentiels ou le produit restant devraient être, dans la mesure du possible, entreposés de façon sécuritaire pour se décomposer jusqu'à ce qu'ils atteignent les niveaux de libération inconditionnelle selon SOR/2000-207, tel que prescrit par la Commission Canadienne de Sûreté Nucléaire. Lorsque les niveaux de libération inconditionnelle ne peuvent être atteints, les déchets radioactifs doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur approuvée par la Commission Canadienne de Sûreté Nucléaire ou d'une autre autorité compétente.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

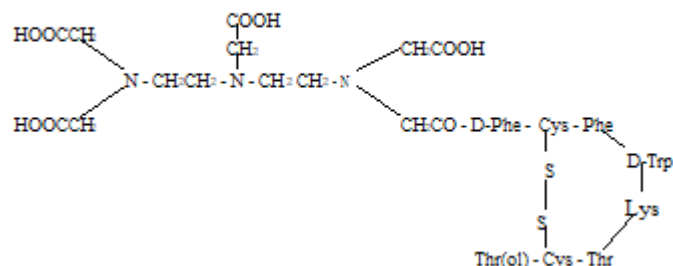
Substance pharmaceutique 1

Nom propre : Pentétréotide.

Nom chimique : [N-(diéthylénetriamine-N,N,N',N''-acide tétraacétique-N''-acétyle)-D-phénylalanyle-L-hémicystyle-L-phénylalanyle-D-tryptophyle-L-lysyl-L-thréonyl-L-hémicystyle-L-thréonine cyclique (2 → 7) disulfure] (également appelé octréotide DTPA).

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{63}H_{87}N_{13}O_{19}S_2$

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Apparence physique : lyophilisat duveteux blanc ou jaune pâteux.

Solubilité : Supérieure à 1% dans l'eau.

Caractéristiques du produit :

La molécule contient 7 acides aminés (dont 1 thréonine) et 1 alcool aminé (thréoninol). Il dispose donc de 10 centres chiraux. La pureté optique des acides aminés composites est contrôlée avant la production du matériel de départ de l'octréotide, pour assurer des formes énantiomères cohérentes dans le pentétréotide.

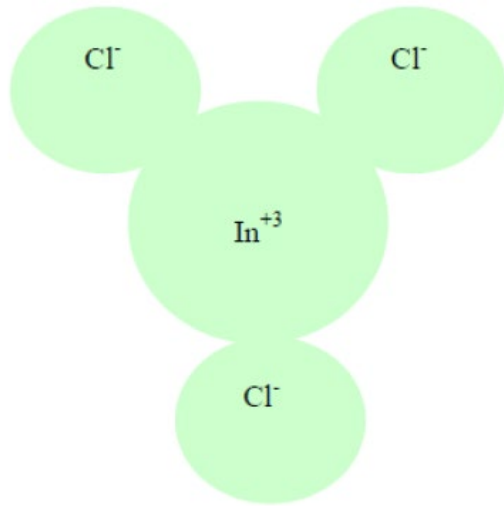
Substance pharmaceutique 2

Nom propre: Indium In 111 chloride.

Nom chimique: (¹¹¹In) Indium Chloride / (¹¹¹In) Indium Trichloride / Indium (¹¹¹In) Chloride

Formule moléculaire et masse moléculaire : ¹¹¹InCl₃

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

État physique : liquide

Propriétés chimiques : Le chlorure d'indium est stable à l'hydrolyse en milieu acide seulement. En milieu neutre ou basique, il précipite sous forme d'hydroxyde d'indium.

Caractéristiques du produit :

L'Indium In 111 se désintègre par capture d'électrons en cadmium Cd 111 (stable) et a une demi-vie de 2,805 jours (67,32 heures).

14 ESSAIS CLINIQUES

Le tableau 7 résume la sensibilité globale de l'Indium In 111 pentétréotide pour la détection de divers types de tumeurs neuroendocriniennes. Les taux de sensibilité ont été estimés en combinant les taux de détection rapportés par de nombreux investigateurs chevronnés (Valkema, R., et coll., « *The diagnostic utility of somatostatin receptor scintigraphy in oncology* ». J Cancer Res Clin Oncol (1996) 122:523-532).

TABLEAU 7 – ACTIVITÉ DE L'INDIUM In 111 PENTÉTRÉOTIDE POUR LA DÉTECTION DE DIVERS TYPES DE TUMEURS NEUROENDOCRINIENNES.

| Tumeurs neuroendocriniennes | Récepteurs <i>in vitro</i> (%) | Patients ayant subi une scintigraphie avec l'Indium In 111 pentétréotide | Vrais positifs | Estimation de la sensibilité, combinaison de rapports (%) |
|--|--------------------------------|--|----------------|---|
| Tumeurs gastro-entéro-pancréatiques | | | | |
| Gastrinome | 100 | 108 | 85 | 79 |
| Insulinome | 67 | 53 | 25 | 47 |
| Glucagonome | 100 | 8 | 8 | 100 |
| Non classées | 100 | 140 | 117 | 84 |

| | | | | |
|--|----|-----|-----|-----|
| Tumeurs carcinoïdes | 88 | 476 | 414 | 87 |
| Phéochromocytome | 73 | 37 | 32 | 86 |
| Neuroblastome | 65 | 23 | 19 | 83 |
| Carcinome médullaire de la thyroïde | 38 | 113 | 74 | 65 |
| Paragangliome | 92 | 61 | 60 | 98 |
| Tumeurs de l'hypophyse | | | | |
| Secrétant la somatotrophine | 98 | 34 | 26 | 76 |
| Secrétant la thyrotrophine | | 6 | 6 | 100 |
| Secrétant la corticotrophine | | 11 | 1 | 9 |
| Non sécrétantes | 5 | 38 | 22 | 58 |
| Carcinome bronchique à petites cellules | 56 | 127 | 122 | 96 |
| Tumeur à cellules de Merkel | | 3 | 2 | 67 |

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

Octreoscan (Trousse pour la préparation de l'Indium In 111 pentétréotide) a été évalué à l'origine dans neuf essais cliniques sans insu auprès de 365 patients, soit 174 hommes et 191 femmes, âgés de 54 ans en moyenne (1,8 à 86 ans). Un patient avait moins de deux ans; deux étaient âgés de 2 à 12 ans et 223 (61,1 %) de 18 à 60 ans. Enfin, 136 patients (37,3%) avaient plus de 60 ans. Aucune répartition selon la race n'est disponible.

Les patients admissibles présentaient une tumeur neuroendocrinienne cliniquement confirmée ou fortement soupçonnée. Les tumeurs les plus couramment observées étaient des carcinoïdes (sur les 309 patients évaluables, 132 présentaient ce type de tumeur). Les résultats des scintigraphies ont été comparés aux résultats des procédures de localisation conventionnelles (tomodensitométrie, échographie, IRM, angiographie, chirurgie ou biopsie). La dose moyenne de radioactivité administrée était de 173,4 MBq (4,7 mCi).

14.2 Résultats de l'étude

Les résultats avec Octreoscan corroboraient le diagnostic final (réussite) chez 267 des 309 patients évaluables (86,4 %). On a obtenu des taux de réussite plus faibles pour la localisation d'insulinomes, de neuroblastomes, d'adénomes hypophysaires et de carcinomes médullaires de la thyroïde en comparaison des tumeurs carcinoïdes et des gastrinomes. Octreoscan a donné de bons résultats chez 27 patients sur 32 (84,4 %) qui présentaient des tumeurs neuroendocriniennes cliniquement non fonctionnelles (c'est-à-dire aucun symptôme de syndrome clinique dû à des hormones anormalement élevées). Mais fait à noter, l'utilisation d'Octreoscan a permis de détecter des tumeurs auparavant insoupçonnées chez 57 patients sur 204. Chez 55 patients sur 195, l'Indium In 111 pentétréotide a été capté dans des lésions dont on ignorait qu'elles présentaient des récepteurs de la somatostatine. Dans un petit sous-groupe de 39 patients chez qui on a établi une confirmation tissulaire, le taux de sensibilité à la scintigraphie par Octreoscan était de 85,7 %, tandis que le taux comparable associé à la tomodensitométrie ou à l'IRM était de 68 %. Le taux de spécificité pour la scintigraphie par Octreoscan était de 50 %, alors qu'il était de 12 % pour la tomodensitométrie et l'IRM. Pour confirmer ces comparaisons, il faut mener de plus vastes études. Dans l'ensemble, en tenant compte de tous les types de tumeurs avec ou sans récepteur de la somatostatine, on a recensé 3 faux positifs sur 508 et 104 faux négatifs sur 508.

Sur les 309 patients, 87 ont reçu l'octréotide à des fins thérapeutiques dans les 72 heures qui ont suivi l'administration d'Octreoscan. Le taux de réussite global chez ces patients était de 95 %. Les effets de différentes doses d'octréotide sur les taux de réussite n'ont pas été évalués.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

La biodistribution d'Octreoscan, à des niveaux de traces, a été évaluée chez le rat Wistar/Unilever sur une période de 72 heures. Les rats, soit trois mâles et trois femelles par période évaluée, ont reçu 0,5 mL d'Octreoscan par voie intraveineuse et ont été sacrifiés au bout de 2, 24, 48 et 72 heures après l'administration du produit. La radioactivité a été mesurée dans le sang, le foie, le cœur, les poumons, les reins, la rate, les glandes surrénales, les ovaires, les testicules, le pancréas, les yeux, la thyroïde, le cerveau, l'hypophyse, le muscle squelettique (fémoral), les os (fémurs droit et gauche), la queue, la vessie urinaire et son contenu, la glande mammaire, l'utérus, l'estomac, le duodénum, le côlon ascendant, le côlon transverse, le caecum, l'urine et les selles.

Deux heures après l'administration intraveineuse d'Octreoscan, la plus grande activité a été retrouvée dans le foie, le duodénum et les reins (1 % de la dose injectée). Environ 63 % de la radioactivité injectée a été excrétée dans les deux heures. Vingt-quatre heures après l'administration du produit, 91 % de la radioactivité injectée avait été excrétée, les concentrations les plus élevées ayant été retrouvées dans les reins et le caecum. Des concentrations intermédiaires étaient présentes dans le pancréas, le foie, le duodénum et le côlon. Quarante-huit et soixante-douze heures après l'administration du produit, 95 % de la radioactivité avait été excrétée, des concentrations importantes (environ 2 % de la dose injectée) se trouvant uniquement dans les reins. Quant à la radioactivité par gramme de tissu, Octreoscan était principalement retenu dans l'hypophyse et le pancréas et, dans une moindre mesure, les glandes surrénales. Le tractus urinaire constituait la principale voie d'excrétion.

Toxicologie générale :

Étude de toxicité aiguë : Souris

La toxicité aiguë du pentétréotide administré par voie intraveineuse a fait l'objet de deux études chez la souris. Le produit a été évalué sous deux formes : la forme non préparée (c'est-à-dire dépourvue d'excipients), désignée dans le rapport d'étude sous le nom de SDZ 215-811, et la forme reconstituée à l'aide des composants lyophilisés contenus dans la trousse. La trousse comprenait de l'acide citrique, du citrate trisodique, de l'inositol, de l'acide gentisique ainsi que du pentétréotide.

Dans l'étude utilisant du pentétréotide non préparé, le produit était reconstitué par l'adjonction de la substance à une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. Les souris, soit deux mâles et deux femelles par groupe étudié, ont reçu une seule injection intraveineuse de pentétréotide dans la veine latérale de la queue, à des doses variant de 100 à 560 mg/kg à un taux d'environ 2 mL/minute. On a observé le taux de mortalité des souris pendant sept jours. Les doses injectées représentent 350 000 à 2 000 000 fois la dose clinique prévue.

La DL₅₀ estimée était de 427 mg/kg de pentétréotide, tandis que la DL₁₀₀ était de 560 mg/kg. Aucun décès n'est survenu à la dose de 300 mg/kg. Tous les décès ont eu lieu dans les deux minutes suivant l'injection. Les signes cliniques associés aux décès comprenaient : la somnolence grave, la convulsion clonique, le décubitus latéral et la respiration forcée. Les signes cliniques observés après les injections comptaient : la somnolence grave, la sédation, la convulsion clonique, la convulsion tonique, les tremblements, le décubitus latéral, le décubitus latéral avec coups de pattes, le décubitus ventral, le chancellement, l'excitation motrice, la respiration forcée, la tachypnée, l'horripilation, les coups de griffes, la cyanose, la soif et la perte de poids corporel. Des signes cliniques d'intoxication ont été observés chez les sujets du groupe ayant reçu la plus faible dose (100 mg/kg). Les pertes de poids corporel n'étaient pas liées à la dose et elles n'ont pas été considérées comme étant liées au traitement. Aucun signe d'intoxication n'était présent deux heures après l'administration du produit. Les examens physiques n'ont montré rien de particulier. L'autopsie pratiquée sept jours après le traitement n'a révélé aucune anomalie macroscopique ou microscopique liée au traitement.

La toxicité aiguë après administration intraveineuse du pentétréotide préparé a été évaluée chez la souris ICR. Le pentétréotide a été préparé par reconstitution des composants lyophilisés de la trousse avec de l'eau stérile. Les souris, soit cinq mâles et cinq femelles par groupe étudié, ont reçu une seule injection intraveineuse de solution saline ou 0,30 mg/kg de pentétréotide dans la veine latérale de la queue à un taux de 2 mL/minute. La dose correspond à 1 000 fois l'exposition clinique maximale prévue.

Aucun décès n'est survenu après l'injection intraveineuse de pentétréotide chez les souris à cette dose. Dans les cinq minutes qui ont suivi l'injection du produit, on a observé une horripilation et une pâleur des extrémités, tant chez les souris traitées que chez les souris témoins, accompagnées chez toutes les souris traitées de tachypnée. Un rétablissement complet des animaux a été observé le deuxième jour. Les examens physiques n'ont montré rien de particulier. On n'a observé aucun effet lié au traitement sur le poids corporel ni sur la consommation alimentaire des animaux. Aucune anomalie morphologique macroscopique liée au traitement n'a été constatée à l'autopsie 14 jours après le traitement.

Étude de toxicité aiguë : Lapins

L'innocuité aiguë après administration intraveineuse du pentétréotide préparé a été évaluée chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande (lapin NZW). Les lapins, soit quatre mâles et quatre femelles par groupe étudié, ont reçu une seule perfusion intraveineuse de solution saline (solution témoin) ou 0,30 mg/kg de pentétréotide/kg dans la veine marginale de l'oreille à un taux d'environ 10 mL/min. Cette dose correspond à 1 000 fois l'exposition clinique maximale prévue. (Dans cette étude portant sur l'utilisation de la formulation liquide congelée, les concentrations de pentétréotide étaient égales ou légèrement inférieures aux valeurs de la fourchette cible (27-33 µg/ml). Pour simplifier, toutefois, on a utilisé une valeur nominale de 30 µg/ml pour calculer les concentrations dans ces résumés et dans la description des témoins qui figurent dans le rapport d'étude).

Deux lapins mâles et deux lapins femelles sont morts dans l'heure qui a suivi l'injection du produit. On a observé une horripilation tant chez les lapins traités que chez les lapins témoins dans les cinq minutes qui ont suivi l'injection du produit. Celle-ci était accompagnée de convulsions toniques et d'une respiration accélérée et bruyante. Plus tard, on a relevé des signes de posture corporelle anormale (posture voûtée) chez l'ensemble des lapins survivants, ainsi que des signes de léthargie chez un mâle survivant et chez les deux femelles survivantes. Un rétablissement complet des animaux a été observé

dans les cinq heures qui ont suivi l'injection. Les examens physiques n'ont montré rien de particulier. On n'a observé aucun effet lié au traitement sur le poids corporel ni sur la consommation alimentaire des animaux. Aucune anomalie morphologique macroscopique n'a été constatée à l'autopsie 14 jours après le traitement.

Étude de toxicité subaiguë : Rats

La toxicité subaiguë de la préparation de pentétréotide, administrée par voie intraveineuse, a été évaluée chez le rat et le lapin. Les résultats sont présentés sous forme de tableau à la fin de la présente section (Tableau 8).

La toxicité subaiguë après administration intraveineuse de la préparation de pentétréotide a été évaluée chez le rat Sprague-Dawley. Les rats, soit 10 mâles et 10 femelles par groupe étudié, ont reçu 14 perfusions quotidiennes consécutives de pentétréotide préparé dans la veine latérale de la queue à des concentrations de 0 (solution saline), 25 ou 50 µg/kg/jour à un taux de 1 mL/min. Ces niveaux posologiques correspondent à 87,5 et 175 fois la dose clinique maximale prévue. Dans cette étude portant sur l'utilisation de la formulation liquide congelée, les concentrations de pentétréotide étaient égales ou légèrement inférieures aux valeurs de la fourchette cible (9-11 µg/mL). Pour simplifier, toutefois, on a utilisé une valeur nominale de 10 µg/mL pour calculer les concentrations dans ces résumés et dans la description des témoins qui figurent dans le rapport d'étude. Ces doses représentent 87,5 et 175 fois la dose clinique maximale prévue.

Un mâle ayant reçu une dose élevée est mort d'un accident anesthésique. On n'a relevé aucun signe clinique de toxicité au cours des observations qui ont suivi le traitement ni dans le cadre des examens cliniques poussés. Les variations pondérales étaient comparables dans les trois groupes. Une légère diminution statistiquement significative de la consommation d'aliments a été observée chez les femelles ayant reçu des doses faibles et élevées. Toutefois, l'absence d'effet sur le gain de poids corporel donne à penser que la diminution n'était pas liée au traitement.

Une légère augmentation de la numération des plaquettes a été constatée chez les femelles ayant reçu des doses élevées. Chez les mâles ayant reçu des doses élevées, une augmentation statistiquement significative de l'activité de la lactate-déshydrogénase plasmatique a été notée. Cette augmentation n'était toutefois pas accompagnée de changements macroscopiques ni microscopiques et n'a donc pas été jugée significative sur le plan toxicologique. Une légère baisse de la concentration d'azote uréique du sang a été observée chez les femelles ayant reçu des doses élevées, mais les valeurs sont demeurées pour la plupart dans les limites normales. Aucune autre observation significative reliée au traitement n'a été mise en évidence pour les paramètres suivants : signes cliniques, ophtalmoscopie, examen des urines, poids des organes et pathologie macroscopique et microscopique.

Selon les résultats de l'étude, on a conclu que le pentétréotide administré par voie intraveineuse à raison de 50 µg/kg/jour (soit 175 fois la dose clinique maximale prévue) correspond à la dose sans effet toxique chez le rat.

Étude de toxicité subaiguë : Lapins

La toxicité subaiguë après administration intraveineuse du pentétréotide préparé a été évaluée chez le

lapin. Des lapins blancs de Nouvelle-Zélande (NZW), soit cinq mâles et cinq femelles par groupe étudié, ont reçu 14 perfusions quotidiennes consécutives de 50 ou de 100 µg/kg/jour dans la veine marginale de l'oreille à un taux de 20 mL/min. (Dans cette étude portant sur l'utilisation de la formulation liquide congelée, les concentrations de pentétréotide étaient égales ou légèrement inférieures aux valeurs de la fourchette cible (9-11 µg/mL). Pour simplifier, toutefois, on a utilisé une valeur nominale de 10 µg/mL pour calculer les concentrations dans ces résumés et dans la description des témoins qui figurent dans le rapport d'étude). Ces doses correspondent à 175 et 350 fois la dose clinique maximale prévue. Aucun décès n'est survenu durant ces deux semaines. Le poids de la prostate a diminué chez les mâles qui avaient reçu des doses élevées, et chez les femelles ayant reçu des doses élevées, une légère augmentation du poids du cerveau a été observée, laquelle se situait toutefois dans les valeurs témoins historiques. Aucun changement lié au traitement n'a été noté dans les signes cliniques, le gain pondéral, la consommation alimentaire, les paramètres ophtalmiques, l'hématologie, la biochimie, l'analyse des urines et la pathologie macroscopique et microscopique.

Selon les résultats de l'étude, on a conclu que le pentétréotide administré par voie intraveineuse à raison de 100 µg/kg/jour (soit 350 fois la dose clinique maximale prévue) correspond à la dose sans effet toxique chez le lapin.

Sommaire : Chez un patient de 70 kg, la dose totale dans ces conditions serait d'environ 0,29 µg/kg, exprimée en pentétréotide. Les essais non cliniques portant sur le pentétréotide ont démontré l'excellente innocuité du produit par voie intraveineuse dans des conditions d'exposition aiguë et subaiguë, à des doses qui dépassent largement les niveaux posologiques cliniques maximaux prévus. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

TABLEAU 8 – ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË ET SUBAIGUË.

| Genre d'étude | Espèce | Schéma posologique | Dose maximale administrée (µg/kg*) | Multiple de la dose clinique maximale |
|--------------------------|--------|-----------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Toxicité aiguë (i.v.) | Souris | Dose unique | 300 | 1 000 |
| | Lapin | Dose unique | 300 | 1 000 |
| Toxicité subaiguë (i.v.) | Rat | 14 doses quotidiennes | 50 | 175 |
| | Lapin | 14 doses quotidiennes | 100 | 350 |

*Exprimée en µg de pentétréotide/kg

Cancérogénicité : Aucune information disponible.

Génotoxicité : Le potentiel génotoxique du pentétréotide préparé a été évalué dans le cadre d'épreuves *in vitro* réalisées sur des lymphomes de souris et d'épreuves *in vivo* réalisées sur le micronoyau de souris. Le pentétréotide était inactif dans les deux types d'épreuves. L'examen de rapports publiés dans la littérature portant sur la toxicité potentielle de l'acide gentsique, un excipient qui entre dans la composition d'Octreoscan, a été réalisé afin d'en vérifier la portée clinique. Cet examen a révélé que l'acide gentsique, à la concentration présente dans Octreoscan, ne devrait pas poser de risque important sur le plan clinique.

Épreuve sur lymphomes de souris : Le pouvoir mutagène du pentétréotide a été évalué dans le cadre d'une

épreuve *in vitro* de mutagénicité sur cellules de mammifères. Le pentétréotide a été incubé avec des cellules L5178Y de lymphomes de souris à gène thymidine-kinase à des concentrations de 10, 25, 50 ou 100 µg/mL en présence ou en l'absence d'activation métabolique exogène (mélange S-9) pendant trois heures. Les cellules ont par la suite été incubées avec de la trifluorothymidine (TFT). On n'a observé aucune hausse statistiquement significative de la fréquence de mutation (résistance à la TFT) après le traitement avec le pentétréotide, en présence ou en l'absence d'activation métabolique. Les témoins positifs (méthanesulfonate d'éthyle en l'absence de mélange S-9 et 20-méthylcholanthrène en présence de mélange S-9) ont fait augmenter significativement la fréquence des mutations. On a conclu que le pentétréotide n'exerce aucun pouvoir mutagène dans cette épreuve de mutagénicité *in vitro*.

Épreuve sur le micronoyau de souris : Le pouvoir clastogène du pentétréotide a été évalué dans une épreuve *in vivo* où des souris, soit 5 mâles et 5 femelles par groupe étudié, ont reçu 50 mg de pentétréotide/kg. La mitomycine C (4 mg/kg) était le témoin positif, tandis que la solution saline était le témoin négatif. Les souris ont été sacrifiées après 24, 48 ou 72 heures en vue d'évaluer la présence de micronoyaux dans les érythrocytes polychromatiques sur les frottis de moelle épinière, ainsi que le rapport érythrocytes polychromatiques/érythrocytes normo chromatiques. Le traitement au moyen du pentétréotide n'a pas fait augmenter la fréquence des micronoyaux ni altéré le rapport érythrocytes polychromatiques / érythrocytes normo chromatiques. Le témoin positif a fait augmenter de façon significative la fréquence des micronoyaux et diminuer le rapport érythrocytes polychromatiques / érythrocytes normo chromatiques. On a conclu que le pentétréotide n'a pas provoqué d'altération chromosomique dans le cadre de cette épreuve *in vivo*.

Analyse de la toxicité de l'acide gentisique : Une analyse de la toxicité de l'acide gentisique a été effectuée en vue de vérifier la toxicité possible d'Octreoscan qui renferme de l'acide gentisique. La trousse de préparation d'Octreoscan contient un maximum de 2,1 mg d'acide gentisique/10 µg de pentétréotide. Si on soumettait un patient à une exposition aiguë d'Octreoscan en lui administrant 20 µg de produit, la quantité d'acide gentisique injectée serait de 4,2 mg, ce qui donnerait une exposition de 0,06 mg/kg chez un patient de 70 kg. La dose clinique d'exposition maximale est 6 300 fois moins élevée que la DL₅₀ intraveineuse chez la souris, 5 000 fois moins élevée que la dose intraveineuse sans effet observable (DSEO), 50 000 fois moins élevée que la DL₅₀ intrapéritonéale chez le rat et 75 000 fois moins élevée que la DL₅₀ orale chez la souris. Elle est également 10 000 fois moins élevée que la dose tératogène la moins élevée administrée par voie sous-cutanée chez le rat. On a conclu qu'une exposition aiguë par voie intraveineuse à 0,06 mg/kg d'acide gentisique comme excipient dans Octreoscan ne devrait pas poser de risque important sur le plan clinique.

TABLEAU 9 – ÉTUDES DE TOXICITÉ SPÉCIALES.

| <u>Numéro de l'étude</u> <u>(Référence – présentation de drogue nouvelle)</u> | <u>Produit évalué</u> | <u>Type de test</u> | <u>Témoins</u> | <u>Dose de pentérotide</u> | <u>Observations</u> |
|--|------------------------|-----------------------------------|--|---|---|
| BML 25/920870 | Pentérotide, lot 91804 | Test sur des lymphomes de souris | Méthane-sulfonate d'éthyle; 20-méthyl cholanthrène | 1 µg/mL 5 µg/mL 10 µg/mL 25 µg/mL 50 µg/mL 100 µg/mL | Aucune augmentation de la fréquence des mutations en présence et en l'absence d'activation métabolique; les témoins positifs augmentent le taux de mutations. |
| BML 26/920806 | Pentérotide, lot 91804 | Test du micronoyau chez la souris | Solution saline; mitomycine C | 50 mg/kg | Aucune augmentation des micronoyaux chez les souris traitées ni chez les souris ayant reçu un témoin négatif; la mitomycine C a accru la fréquence des micronoyaux. |

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal afin de déterminer si l'Indium In 111 pentérotide affecte la fertilité tant chez le mâle que chez la femelle. On a évalué le pouvoir mutagène du pentérotide à l'aide du test *in vitro* de mutations sur le lymphome de souris et du test *in vivo* des micronoyaux de la souris; aucune preuve d'effets mutagènes n'a été faite.

Comme pour les autres produits radiopharmaceutiques à distribution intracellulaire, il peut y avoir un risque accru d'altération chromosomique attribuable aux électrons Auger si ces derniers sont captés par le noyau.

Toxicologie particulière : Aucune donnée disponible.

Toxicité juvénile : Aucune donnée disponible.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

OCTREOSCAN^{MC}, Trousse pour la préparation d'Indium In 111 pentétréotide

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **Octreoscan**. 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 **Octreoscan**.

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.

Pour quoi Octreoscan est-il utilisé?

Octreoscan est un agent supplémentaire utilisé pour localiser les tumeurs neuroendocrines (tumeurs qui se forment à partir de cellules qui libèrent des hormones dans le sang en réponse à un signal du système nerveux) qui portent des récepteurs de la somatostatine (protéines à la surface des cellules qui se lient à l'hormone appelée somatostatine qui aide à contrôler d'autres hormones dans le corps). Connaître la quantité de récepteurs de la somatostatine dans les tissus peut aider à diagnostiquer le cancer et à planifier le traitement, si nécessaire.

Comment Octreoscan agit-il?

L'Indium In 111 pentétréotide se lie aux récepteurs de la somatostatine à la surface des cellules dans tout l'organisme. Dans l'heure qui suit l'injection, Octreoscan se fixera aux récepteurs de la somatostatine présents sur les tumeurs. Votre corps sera scanné pour produire une image de l'endroit où se trouvent les tumeurs dans votre corps qui ont ces récepteurs de la somatostatine.

Quels sont les ingrédients dans Octreoscan?

Ingrédients médicinaux : Pentétréotide et une solution stérile de chlorure d'Indium In 111.

Ingrédients non médicinaux :

- La fiole à réaction de 10 mL d'Octreoscan contient : Acide citrique anhydre, Acide gentsique, Citrate trisodique anhydre, Inositol.
- La solution stérile de chlorure d'Indium In 111 contient : Chlorure ferrique.

Octreoscan est disponible sous les formes posologiques suivantes :

La Fliale à Réaction est une poudre et la solution stérile de chlorure d'Indium In 111 est une solution.

Ne prenez pas Octreoscan si :

Aucune contre-indication connue.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Octreoscan, 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 prenez des doses thérapeutiques d'acétate d'octréotide, ce qui pourrait réduire la capacité de l'Indium In 111 pentétréotide à localiser les tumeurs qui contiennent des récepteurs de la somatostatine. Par conséquent, parlez à votre médecin de la possibilité de suspendre temporairement le traitement par l'acétate d'octréotide avant de recevoir Octreoscan. Votre médecin devra peut-être vous surveiller pour déceler tout signe de sevrage d'octréotide.
- Si vous êtes soupçonné d'avoir une petite tumeur dans le pancréas qui produit une quantité excessive d'insuline (insulinome).
- Si vous êtes préoccupés par des dépôts durs (calculs biliaires) qui peuvent se former dans la vésicule biliaire (cholélithiase).

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.

- Votre professionnel de la santé prendra aussi les précautions suivantes :

NE PAS ADMINISTRER LE PRODUIT DANS DES MÉLANGES D'ALIMENTATION PARENTÉRALE TOTALE NI L'INJECTER DANS LES TUBULURES INTRAVEINEUSES SERVANT À LEUR ADMINISTRATION, CAR UN CONJUGUÉ D'OCTRÉOTIDE GLYCOSYLÉ COMPLEXE POURRAIT SE FORMER DANS CES SOLUTIONS.

- **Général :**

Afin d'aider à réduire la dose de rayonnement dans la thyroïde, les reins, la vessie et d'autres organes cibles; vous devez boire du liquide avant de recevoir Octreoscan. Vous devez augmenter votre consommation de liquides et uriner aussi souvent que possible dans la journée qui suit l'administration du produit. De plus, il est recommandé de prendre un laxatif doux pour ramollir les selles (p. ex., bisacodyl ou lactulose) avant et après la réception d'Octreoscan.

- **Contamination :**

Vous devriez suivre les mesures suivant jusqu'à 12 heures après avoir reçu Octreoscan :

- Utiliser les toilettes au lieu de l'urinoir;
- Tirer la chasse d'eau plusieurs fois après avoir utilisé les toilettes; et
- 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.

- **Hépatique/biliaire/pancréatique :**

L'acétate d'octréotide et la somatostatine, une hormone naturelle, peuvent être associés aux calculs biliaires, probablement par la modification de l'absorption des graisses et possiblement par la diminution de la méthode par laquelle la vésicule biliaire expulse son contenu. Une dose unique d'Octreoscan contient une très petite quantité de pentétréotide (semblable à l'octréotide) et ne devrait pas entraîner de calculs biliaires. Le traitement avec l'acétate d'octréotide peut entraîner un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) chez le patient qui présente un insulinome. Le pentétréotide peut agir de manière similaire à l'octréotide, vous pourriez recevoir une solution intraveineuse contenant du sucre (glucose) juste avant et pendant l'administration d'Octreoscan.

- **Rénal :**

Puisque votre corps élimine Octreoscan par vos reins; informez votre médecin si vous avez des problèmes rénaux ou une maladie rénale.

- **Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes :**

Octreoscan ne doit pas être administré aux femmes enceintes sauf si l'on considère que les bénéfices l'emportent sur les risques potentiels.

- **Femmes enceintes :**

Si vous êtes 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 vous n'êtes pas enceinte*. 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.

- **Allaitement :**

Si vous allaitez, l'allaitement au sein doit être remplacé par un allaitement artificiel.

- **Enfants :**

L'efficacité et l'innocuité du produit dans la population pédiatrique n'ont pas été bien établies.

- **Personnes âgées :**

L'efficacité et l'innocuité du produit dans la population gériatrique n'ont pas été établies.

Autres mises en garde à connaître :

Aucune autre mise en garde n'a été établie.

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 Octreoscan :

Aucune interaction médicamenteuse n'a été établie.

Comment prendre Octreoscan :

Octreoscan vous sera administré par un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de substances radiopharmaceutiques.

Assurez-vous d'être bien hydraté avant votre examen.

Dose habituelle :

Selon le type d'examen, vous recevrez un des dosages suivants :

- Imagerie à écho-planar : 111 MBq (3,0 mCi) d'Indium In 111 pentétréotide préparé à l'aide des composants de la trousse d'Octreoscan.
- Tomographie d'émission monophotonique (TEMP) : 222 MBq (6,0 mCi) d'Indium In 111 pentétréotide préparé à l'aide des composants de la trousse d'Octreoscan.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop d'**Octreoscan**, 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 :

Vous recevrez une dose unique spécialement calculée pour vous et votre examen; il n'y a pas de dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Octreoscan?

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

- Nausées;
- Vomissements;
- Maux de tête;
- Rougeur temporaire de la peau; et/ou
- Transpiration excessive non-reliée à l'exercice physique ou à la chaleur.

Les effets secondaires suivant peuvent aussi survenir :

- Augmentation de la température corporelle (fièvre);
- Faiblesse physique anormale ou manque d'énergie;
- Modification des enzymes hépatiques;
- Douleurs articulaires;
- Étourdissements;
- Basse pression sanguine; et/ou

- Réactions allergiques telque des démangeaisons, éruptions curanées, urticaire et rougeur superficielle de la peau.

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 :

Conserver la trousse Octreoscan à des températures entre **2°C et 8°C**. Après reconstitution, conserver la préparation à température ambiante contrôlée de 20°C à 25°C.

Pour en savoir davantage au sujet de Octreoscan :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé, et/ou
- 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>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-866-885-5988.

Le présent dépliant a été rédigé par Curium Canada Inc.

Curium^{MC} ainsi que le logo de Curium sont des marques de commerce d'une société Curium.

©2021 Curium Canada Inc. Tous droits réservés.

CURIUM™

Dernière révision : 2021, AOÛ, 12.