

Monographie de produit

Comprenant les renseignements sur les médicaments destinés aux patients

Drax Exametazime^{MD}

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

Poudre pour solution injectable par voie intraveineuse, 0,5 mg d'examétazime par flacon (185 à 370 MBq (5 à 10 mCi) de technétium Tc 99m après reconstitution)

Trousse de diagnostic radiopharmaceutique

Jubilant DraxImage Inc., dba Jubilant RadiopharmaTM
16 751 TransCanada Highway
Kirkland, Québec H9H 4J4 Canada

Date d'autorisation :
2026-02-27

Numéro de contrôle : 301590

TABLE DES MATIÈRES

Certaines sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de la préparation de la monographie de produit autorisée la plus récente ne sont pas mentionnées.

TABLE DES MATIÈRES	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1. Indications.....	4
1.1. Pédiatrie.....	4
1.2. Gériatrie	4
2. Contre-indications	4
3. Encadré « Mises en garde et précautions importantes ».....	4
4. Posologie et administration	4
4.1. Considérations posologiques.....	4
4.2. Dose recommandée et modification posologique	5
4.3. Reconstitution.....	5
4.4. Administration	5
4.6. Acquisition et interprétation des images	5
4.7. Instructions pour la préparation et l'utilisation de produits radiopharmaceutiques	6
4.8. Dosimétrie des rayonnements.....	11
5. Surdose	13
6. Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement	13
6.1. Caractéristiques physiques.....	13
6.2. Irradiation externe.....	14
7. Mises en garde et précautions	15
7.1. Populations particulières	16
7.1.1. Grossesse	16
7.1.2. Allaitement.....	17
7.1.3. Pédiatrie.....	17
7.1.4. Gériatrie	17
8. Effets indésirables.....	17
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	17

8.5. Effets indésirables observés après la mise en marché	17
9. Interactions médicamenteuses	17
9.3. Interactions comportementales médicamenteuses	17
9.4. Interactions médicament-médicament	18
9.5. Interactions médicament-aliments.....	18
9.6. Interactions médicament-herbes médicinales.....	18
9.7. Interactions médicaments-tests de laboratoire.....	18
10. Pharmacologie clinique	18
10.1. Mode d'action	18
10.2. Pharmacologie clinique.....	18
10.3. Pharmacocinétique	18
11. Conservation, stabilité et mise au rebut	19
12. Instructions particulières de manipulation du produit	19
Partie 2 : Renseignements scientifiques	20
13. Renseignements pharmaceutiques	20
15. Microbiologie	20
16. Toxicologie non clinique.....	21
17. Monographies de produits à l'appui.....	21
Renseignements sur les médicaments à l'intention des patients	22

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

La trousse Drax Examétazime^{MD} pour la préparation d'examétazime au technétium Tc 99m pour marquage des leucocytes est indiquée pour :

- La détection des foyers d'infection localisée, en particulier des abcès abdominaux.
- Comme outil complémentaire dans l'investigation des fièvres d'origine indéterminée (FOI).
- L'évaluation des affections inflammatoires non associées à une infection, telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

1.1. Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'utilisation pédiatrique.

1.2. Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'utilisation en gériatrie.

2. Contre-indications

La trousse Drax Examétazime^{MD} pour la préparation d'examétazime au technétium Tc 99m pour marquage des leucocytes est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou encore à un composant du contenant. Pour une liste complète, voir [6 Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement](#).

3. Encadré « Mises en garde et précautions importantes »

L'injection de technétium (^{99m}Tc) Examétazime ne doit être utilisée que par des professionnels de la santé dûment qualifiés pour l'utilisation de substances radioactives prescrites chez l'être humain.

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

En utilisant une protection adéquate, les médicaments parentéraux doivent être inspectés avant administration afin de détecter la présence de particules et de décoloration. Ne pas utiliser si la solution contient des particules ou n'est pas limpide. Mesurer la dose destinée au patient à l'aide d'un système de calibrage de la radioactivité approprié immédiatement avant de la lui administrer.

4.2. Dose recommandée et modification posologique

Dose recommandée de Drax Examétazime[®] pour les adultes (70 kg) : l'activité habituellement administrée par injection intraveineuse est de 185 à 370 MBq (5 à 10 mCi) de leucocytes marqués au Tc 99m. Après le marquage, administrer le plus rapidement possible la suspension de leucocytes marqués au Tc 99m à l'aide d'une aiguille de calibre 19.

4.3. Reconstitution

Produits parentéraux :

Reconstituer l'examétazime Tc 99m avec l'éluat du générateur (voir la section sur la préparation de l'examétazime marquée au Tc 99m). Utiliser uniquement l'éluat d'un générateur de Tc 99m ayant été utilisé dans les 24 heures précédentes. Mesurer la radioactivité et consigner la valeur obtenue sur la Feuille de calcul – Efficacité de marquage. Utiliser la solution pour le radiomarquage des globules blancs (GB) dans les 30 minutes. Voir [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation de produits radiopharmaceutiques](#) et [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#).

Table 1 – Reconstitution

Taille du flacon	Volume de diluant à ajouter au flacon	Volume approximatif disponible	Concentration par mL
10 mL	5 mL	5 mL	74 à 370 MBq/mL (2 à 10 mCi/mL)

4.4. Administration

Voir [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation](#).

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

4.6. Acquisition et interprétation des images

L'imagerie dynamique peut être effectuée pendant les 60 premières minutes suivant l'injection afin d'évaluer la clairance pulmonaire et de visualiser la migration cellulaire immédiate.

Une imagerie statique doit être effectuée entre 0,5 et 1,5 heure, entre 2 et 4 heures, et au besoin, entre 18 et 24 heures après l'injection afin de détecter l'accumulation localisée d'activité. Il est important de savoir faire la distinction entre la localisation des leucocytes et la biodistribution normale.

4.7. Instructions pour la préparation et l'utilisation de produits radiopharmaceutiques

Préparation des leucocytes autologues

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

Récolte et séparation des leucocytes

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

Lyse des globules rouges et lavage

9. Ajouter 1 mL de l'injection de chlorure de sodium (NaCl) USP (0,9 %) au culot de GB et remettre en suspension.

10. Ajouter successivement les éléments suivants à la suspension de GB et centrifuger l'éprouvette (éprouvette GB) pendant 5 à 30 secondes après chaque ajout :

- a) 9 mL d'eau stérile;
- b) 2 mL d'une solution de NaCl à 5 %; et
- c) 10 mL d'une solution de NaCl à 0,9 %.

Note : Porter une attention particulière au temps alloué à cette étape, car l'exposition prolongée des leucocytes à une solution hypotonique les endommagera et entraînera de mauvais résultats de marquage.

11. Mettre un capuchon sur l'éprouvette GB et centrifuger à 400 g pendant 5 à 7 minutes. Prélever le liquide surnageant dans une éprouvette identifiée « Déchets ».

12. Ajouter 1,5 mL d'une solution de NaCl à 0,9 % et remettre en suspension le culot de GB en agitant doucement.

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

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

14. Ajouter doucement la solution reconstituée d'examétazime au Tc 99m dans l'éprouvette GB contenant le culot de GB précédemment isolé à l'étape 12.

15. Incuber l'éprouvette GB à température ambiante pendant 15 minutes. Remuer pendant l'incubation toutes les 5 minutes.

16. Ajouter 5 mL de PPL (obtenu à l'étape 8) à l'éprouvette GB. Mettre un capuchon sur l'éprouvette GB et centrifuger à 400 g pendant 5 minutes.

17. Retirer doucement le surnageant et le déposer dans l'éprouvette étiquetée « Lavage ». Conserver les globules blancs marqués dans l'éprouvette GB.

18. Mesurer la radioactivité de l'éprouvette « Lavage » et inscrire la valeur obtenue dans la section (2) de la Feuille de calcul – Efficacité de marquage.
19. Ajouter de 5 à 10 mL de PPL (obtenu à l'étape 8) à la préparation de leucocytes marqués au Tc 99m (éprouvette GB). Remuer doucement pour mélanger.
20. Prélever les cellules marquées dans une seringue non héparinée à l'aide d'une aiguille de gros calibre (calibre minimal de 19) et refermer la seringue avec un embout stérile. Mesurer la radioactivité des cellules et inscrire la valeur obtenue dans la section (3) de la Feuille de calcul – Efficacité de marquage.
21. Vérifier l'identité du patient qui reçoit des leucocytes.
22. Les cellules marquées sont maintenant prêtes à être administrées. Administrer le plus rapidement possible et idéalement dans un délai de 1 à 2 heures après le marquage.
23. Calculer l'efficacité du marquage à l'aide des valeurs inscrites dans la Feuille de calcul - Efficacité de marquage :

$$\frac{\text{Radioactivité des cellules [section (3)]}}{\text{Radioactivité des cellules [section(3)] + activité dans le surnageant [section (2)]}}$$

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

Préparation de l'examétazime au Tc 99m

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

- Éluer le générateur de Tc 99m selon les instructions du fabricant.
- Utiliser uniquement l'éluat d'un générateur de Tc 99m ayant été utilisé dans les 24 heures précédentes.
- Préparer l'examétazime au Tc 99m seulement si l'éluat a été obtenu dans les deux heures précédentes.
- Avant la reconstitution, ajouter 5 mL d'une injection de chlorure de sodium USP (0,9 %) non bactériostatique exempt d'agent de conservation à l'éluat du générateur afin d'atteindre une concentration radioactive maximale de 74 à 370 MBq/mL (2 à 10 mCi/mL).
- Ajouter de 370 MBq à 2 000 MBq – 1 110 MBq recommandés (10 mCi à 54 mCi – 30 mCi recommandés) de pertechnétate de sodium Tc 99m à la fiole de Drax Examétazime^{MD}.
- Mesurer la radioactivité et consigner la valeur obtenue dans la section (1) sur la Feuille de calcul – Efficacité de marquage.

- Utiliser un échantillon pour effectuer le contrôle de la qualité.
- Conserver le produit reconstitué entre 20 °C et 25 °C.
- Utiliser la solution pour le marquage des GB dans les 30 minutes suivant sa reconstitution.
- Jeter le matériel non utilisé conformément aux procédures de radioprotection locales.

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

- Se procurer les éléments suivants :
 - Bandelettes SG ITLC de 6 cm x 0,7 cm
 - Bandelette de papier chromatographique Whatman de calibre 31ET de 6 cm x 0,7 cm
 - MEK (Méthyléthylcétone [butanone]) (de la qualité utilisée pour la chromatographie liquide à haute performance - CLHP).
 - Solution aqueuse de chlorure de sodium à 0,9 % (non bactériostatique)
 - Solution aqueuse d'acétonitrile à 50 % (qualité CLPH)
 - Éprouvettes en verre (12 x 75 mm) avec capuchons
 - Seringues de 1 mL avec aiguilles de calibre 25
 - Détecteur de rayonnement collimaté
- Réaliser le test de pureté radiochimique de l'examétazime au Tc 99m avant le marquage des leucocytes et dans les 2 minutes suivant la reconstitution.
- Cette procédure de mesure de la pureté radiochimique prend environ 15 minutes.
- La combinaison de 3 systèmes chromatographiques est nécessaire à l'obtention de la composition radiochimique complète de l'injection.
 - **Système 1** : Méthyléthylcétone + bandelette SG ITLC
 - **Système 2** : Solution de chlorure de sodium non bactériostatique à 0,9 % + bandelette SG ITLC
 - **Système 3** : Solution d'acétonitrile à 50 % + bandelette de papier Whatman 31ET
- Trois types d'impuretés radiochimiques potentielles peuvent être présentes dans l'injection préparée du complexe d'examétazime au Tc 99m lipophile :
 - Un complexe secondaire d'examétazime au Tc 99m
 - Du pertechnétate de Tc 99m sous forme libre
 - Tc 99m réduit hydrolysé

Méthode

1. Préparer les trois systèmes chromatographiques à l'aide d'éprouvettes chromatographiques de 12 mm x 75 mm contenant les solvants suivants (identifier chaque éprouvette avec le solvant qu'elle contient) :
 - Système 1** : 0,3 mL de méthyléthylcétone fraîche
 - Système 2** : solution de chlorure de sodium non bactériostatique à 0,9 %
 - Système 3** : solution d'acétonitrile à 50 % préparée avec de l'eau non bactériostatique

2. Appliquer 5 mL de solution d'examétazime au Tc 99m fraîchement préparée (dans les 2 minutes suivant sa reconstitution) à environ 1 cm de l'extrémité inférieure de trois bandelettes : deux bandelettes chromatographiques sur couche mince instantanée de 6 cm × 0,7 cm et une bandelette de papier de 6 cm × 0,7 cm. Ne pas laisser sécher.
3. Déposer une bandelette SG ITLC dans l'éprouvette MEK (**Système 1**), déposer la seconde bandelette SG ITLC dans l'éprouvette contenant la solution saline (**Système 2**) et déposer la bandelette de papier Whatman 31ET dans l'éprouvette contenant la solution d'acétonitrile à 50 % (**Système 3**). S'assurer que les bandelettes ne collent pas aux parois des éprouvettes.
4. Attendre que les chromatogrammes se développent jusqu'à ce que le front de solvant ait migré à l'extrémité supérieure des bandelettes. Retirer les bandelettes des éprouvettes et laisser les solvants s'évaporer.
5. Mesurer la distribution de la radioactivité en lisant les bandelettes à l'aide d'un détecteur de rayonnement collimaté approprié.

Interprétation des chromatogrammes

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

Système 1 (SG ITLC : MEK (Méthyléthylcétone [butanone]))

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

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

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

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

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

7. Mesurer et consigner sur la Feuille de calcul de la pureté radiochimique les données suivantes :
 - % à l'origine pour la bandelette avec solution saline (D)
 - % à l'origine pour la bandelette avec méthyléthylcétone - MEK (B)
 - % au front du solvant pour la bandelette avec solution saline (C) (% de pertechnétate-Tc 99m)
 - % à l'origine pour la bandelette de papier Whatman 31ET (F) (% de Tc 99m réduit hydrolysé)
8. Calculer la pureté radiochimique :
 - % de complexe lipophile d'examétazime = % à l'origine pour la bandelette avec solution saline (D) – % à l'origine pour la bandelette avec méthyléthylcétone (B)
9. Ne pas utiliser si la pureté radiochimique de l'examétazime au Tc 99m lipophile est inférieure à 80 %.

4.8. Dosimétrie des rayonnements

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

Les doses de rayonnement absorbées estimées par divers organes à la suite de l'administration intraveineuse de leucocytes marqués au Tc99m, données dans la publication 128 de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR), figurent au [Tableau 2](#) :

Tableau 2 – Estimation de la dose de rayonnement absorbée pour la localisation in vivo des leucocytes marqués au Tc 99m

Organe	Dose absorbée par unité de radioactivité (mGy/MBq)	Dose absorbée calculée pour 370 MBq administrée (mGy)
Surrénales	0,012	4,440
Surfaces osseuses	0,016	5,920
Cerveau	0,002	0,851
Seins	0,002	0,888
Paroi de la vésicule biliaire	0,008	3,110
Tube digestif :		
- Paroi de l'estomac	0,008	3,000
- Paroi de l'intestin grêle	0,005	1,700
- Paroi du côlon	0,004	1,590
- (Paroi de la partie supérieure du gros intestin)	0,005	1,740
- (Paroi de la partie inférieure du gros intestin)	0,004	1,370
Paroi cardiaque	0,009	3,480
Reins	0,012	4,440
Foie	0,020	7,400
Poumons	0,008	2,890
Muscles	0,003	1,220
Œsophage	0,004	1,300
Ovaires	0,004	1,440
Pancréas	0,013	4,810
Moelle osseuse rouge	0,023	8,510
Peau	0,002	0,666
Rate	0,150	55,500
Testicules	0,002	0,592
Thymus	0,004	1,300
Thyroïde	0,003	1,070
Paroi vésicale	0,003	0,962
Utérus	0,003	1,260
Autres organes	0,003	1,260
Dose efficace	0,011 mSv/MBq	4,070 mSv

5. Surdose

En cas d'administration d'une surdose de radiation, il convient d'encourager l'hydratation et des mictions fréquentes afin de minimiser la dose absorbée par le patient.

Pour obtenir les informations les plus récentes sur la prise en charge d'une surdose médicamenteuse présumée, veuillez communiquer avec votre centre antipoison régional ou composer le numéro sans frais de Santé Canada : 1-844 POISON-X (1-844 764-7669).

6. Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Tableau 3 – Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / Concentration / Composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Poudre pour solution injectable, 0,5 mg d'examétazime par fiole 10 mL 185 à 370 MBq (5 à 10 mCi) par fiole de 10 mL après reconstitution	Chlorure de sodium Chlorure stanneux dihydraté

Chaque trousse Drax Examétazime^{MD} est fournie en un seul emballage contenant : 5 fioles à usage unique (0,5 mg/fiole). Chaque fiole contient un mélange stérile non radioactif, lyophilisé et non pyrogène de : 0,5 mg d'examétazime, 0,0076 mg de chlorure stanneux dihydraté, 0,0006 mg d'étain stanneux minimum; 0,004 mg d'étain stanneux total et stannique maximum, et 4,5 mg de chlorure de sodium; 10 étiquettes d'information de radiodosage avec symbole de mise en garde contre les rayonnements; 10 étiquettes d'identification du patient; 5 feuilles de travail sur l'efficacité de l'étiquetage, et les essais de pureté radiochimique; 1 schéma d'étiquetage des leucocytes; 1 notice d'accompagnement.

Le sodium Pertechnetate Tc 99m ne fait pas partie de la trousse Drax Exametazime^{MD}. Avant reconstitution et radioétiquetage avec Tc 99m, le contenu de la trousse n'est pas radioactif.

6.1. Caractéristiques physiques

Le technétium 99m se désintègre par transition isomérique avec une demi-vie physique de 6,02 heures.

Les photons utiles pour la détection et les études d'imagerie sont répertoriés dans le Tableau 4..

Tableau 4 – Données principales d'émission de rayonnement

Irradiation	Pourcentage moyen par désintégration	Énergie moyenne (keV)
Gamma-2	87,87	140,50

6.2. Irradiation externe

La constante gamma spécifique du Tc 99m est de $206 \text{ mcCkg}^{-1}/37\text{MBq-hr.}(0,78\text{R/millicurie-hr.})$ à 1 cm. La première demi-couche est constituée de 0,02 cm de Pb. Une plage de valeurs pour l'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide, résultant de l'interposition de différentes épaisseurs de Pb, est présentée dans le Tableau 5. Par exemple, une couche de plomb de 0,25 cm d'épaisseur atténue le rayonnement émis d'un facteur d'environ 1000.

Tableau 5. Atténuation du rayonnement par blindage en plomb

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

Pour corriger la désintégration physique de ce radionucléide, les fractions de radioactivité restantes à des intervalles sélectionnés après le calibrage sont présentées dans le Tableau 6.

Tableau 6. Graphique de désintégration physique : Technetium 99m, Demi-vie : 6,02 heures

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

* Temps de calibrage

7. Mises en garde et précautions

Voir 3 Encadré « Mises en garde et précautions importantes ».

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation des produits radiopharmaceutiques. Une prise en charge appropriée du traitement et des complications n'est possible que si des installations de diagnostic et de traitement adéquates sont facilement accessibles.

Le produit radiopharmaceutique ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans des environnements cliniques désignés. Sa réception, son stockage, son utilisation, son transfert et son élimination sont soumis à la réglementation et/ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

Comme pour toute autre substance radioactive, il convient de veiller à minimiser l'exposition des patients aux rayonnements, conformément à une prise en charge appropriée, et à minimiser l'exposition des travailleurs.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Cependant, après l'ajout de la solution injectable de pertechnétate Tc 99m de sodium, une protection adéquate de la préparation finale doit être maintenue afin de minimiser l'exposition aux rayonnements des travailleurs et des patients.

Le contenu de la trousse Drax Exametazime^{MD} est destiné à la préparation de l'injection d'exametazime au Tc 99m et ne doit PAS être administré directement au patient.

Généralités

Les réactions d'étiquetage du Tc-99m impliquées dépendent du maintien de l'étain (ion stanneux) à l'état réduit. Par conséquent, la solution de pertechnétate Tc 99m de sodium contenant des oxydants ne doit pas être utilisée.

Une solution injectable de chlorure de sodium USP (0,9 %) doit être utilisée comme diluant. Ne pas utiliser de chlorure de sodium bactériostatique comme diluant pour la solution injectable de pertechnétate de sodium au Tc 99m, car cela augmenterait la formation de produits d'oxydation et affecterait négativement la distribution biologique de la solution injectable d'exametazime au Tc 99m.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé dûment qualifiés pour l'utilisation de substances radioactives prescrites chez l'être humain.

Comme pour toute autre substance radioactive, il convient de veiller à minimiser l'exposition des patients aux rayonnements, conformément à une prise en charge appropriée, et à minimiser l'exposition des travailleurs.

Le contenu des fioles est stérile et non pyrogène. Il est essentiel que l'utilisateur suive les instructions à la lettre et adhère à des techniques d'asepsie rigoureuses.

Il est également à noter que les produits utilisés pour la séparation cellulaire peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité. Il est essentiel de laver les cellules afin d'éliminer tout agent de sédimentation avant leur réinjection au patient.

Cancérogénèse et génotoxicité :

Voir la section 16 Toxicologie non clinique.

Contamination :

Des précautions doivent être prises lors de la manipulation des échantillons sanguins destinés à être marqués avec ce produit radiopharmaceutique. Même si le sujet a été testé, aucune méthode ne peut garantir l'absence totale du virus de l'hépatite B, du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'autres agents infectieux. Tout échantillon de sang humain doit être considéré comme potentiellement infectieux. Les précautions de manipulation sont les mêmes que celles qui s'appliquent aux matières radioactives.

Immunité :

Le risque d'hypersensibilité, notamment de signes et symptômes graves d'anaphylaxie, doit toujours être pris en compte. Un service de réanimation devrait être facilement disponible.

Santé reproductive :

- **Fertilité**

Étant donné qu'aucune étude adéquate de fertilité n'a été effectuée chez l'animal afin de déterminer si ce médicament affecte la fertilité des mâles et des femelles, a un potentiel tératogène ou a d'autres effets indésirables sur le fœtus, cette préparation radiopharmaceutique ne devrait pas être administrée aux femmes enceintes ni à celles qui allaitent, à moins que l'on considère que les avantages à en retirer sont supérieurs aux risques potentiels. [Voir 7.1.1 Grossesse.](#)

7.1. Populations particulières**7.1.1. Grossesse**

Idéalement, les examens utilisant des produits radiopharmaceutiques d'une femme en âge de procréer devraient être effectués dans les dix premiers jours suivant le début des menstruations ou après s'être assuré que la femme n'est pas enceinte. L'avantage de l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique diagnostique doit être soupesé par rapport au risque possible pour un embryon ou un fœtus.

7.1.2. Allaitement

Les mères qui allaitent et qui utilisent des radiopharmaceutiques devraient passer à l'alimentation au lait maternisé pendant la durée du traitement et jusqu'à ce que leur professionnel de la santé leur indique qu'il est sécuritaire de reprendre l'allaitement.

7.1.3. Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'utilisation pédiatrique.

7.1.4. Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'utilisation en gériatrie.

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Des cas de réactions d'hypersensibilité, possiblement anaphylactiques, suite à l'administration de leucocytes marqués au Tc 99m préparés à l'aide de l'examétazime au Tc 99m, ont été rapportés et sont énumérés ci-dessous. Voir [Section 8.5. Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

8.5. Effets indésirables observés après la mise en marché

Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité (y compris éruption cutanée, érythème, urticaire, angioœdème, prurit), réaction anaphylactoïde ou choc anaphylactoïdique.
Troubles du système nerveux	Maux de tête, étourdissements, paraesthésie
Troubles vasculaires	Bouffées vasomotrices
Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements
Troubles généraux et conditions liées au site d'administration	Conditions asthéniques (p. ex., inconfort, fatigue)

En cas d'effets secondaires à la suite de l'administration de produits radiopharmaceutiques, les utilisateurs doivent s'assurer que le patient dispose du traitement médical approprié au moment de l'administration de tout produit radiopharmaceutique.

9. Interactions médicamenteuses

9.3. Interactions comportementales médicamenteuses

L'interaction de l'injection d'examétazime Tc 99m avec les risques comportementaux individuels (par ex., le tabagisme, la consommation de cannabis et/ou la consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4. Interactions médicament-médicament

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

9.5. Interactions médicament-aliments

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.6. Interactions médicament-herbes médicinales

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été établie.

9.7. Interactions médicaments-tests de laboratoire

Aucune interaction avec des tests de laboratoire n'a été établie.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

La nature légèrement lipophile du complexe d'examétazime au Tc 99m facilite sa fixation aux leucocytes, après quoi le Tc-99m est sélectivement retenu par les neutrophiles. Les caractéristiques supérieures d'imagerie du Tc 99m ont conduit à la recherche d'une méthode de marquage des leucocytes appropriée à l'aide de ce nucléide. L'utilisation de complexes comme l'oxine-Tc 99m, le pyrophosphate-Tc 99m et le médrionate-Tc 99m, ainsi que l'incorporation de colloïdes-Tc 99m par les phagocytes a été envisagée, mais toutes ces méthodes présentent des lacunes, soit en matière de stabilité du marquage ou d'« activation », soit en matière de dommages causés aux leucocytes, pendant la procédure de marquage, entraînant une biodistribution anormale au moment de la réinjection.

10.2. Pharmacologie clinique

Les leucocytes jouent un rôle dans un certain nombre de réactions de l'organisme face à la maladie, comme l'infection, l'inflammation et l'infarctus. Des techniques de marquage des leucocytes avec un radiomarqueur utilisant l'indium 111, ont été mises au point afin d'évaluer par la suite les sites de localisation et ainsi de dépister les foyers pathologiques au moyen d'une caméra gamma. Les leucocytes marqués à l'indium 111 constituent une méthode diagnostique non invasive éprouvée pour une variété de maladies inflammatoires caractérisées par une importante migration des granulocytes.

10.3. Pharmacocinétique

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

Après la séparation et le radiomarquage des cellules, conformément au mode d'emploi présenté dans la notice d'accompagnement de CERETEC® (Trousse pour la préparation d'injections d'examétazime au technétium Tc 99m), on peut s'attendre à une efficacité de marquage d'environ 55 %, dont environ 78 % du marqueur sont associés à la population de neutrophiles. Les études des taux d'éluion indiquent que l'examétazime au Tc 99m manifeste une sélectivité relative à l'endroit des granulocytes et agit comme un agent de radiomarquage efficace. Après réinjection des leucocytes marqués au Tc 99m, l'intégrité fonctionnelle des granulocytes semble bien se maintenir, puisque le rétablissement des granulocytes radiomarqués (c.-à-d. l'activité associée aux granulocytes circulant représentée sous forme de pourcentage de l'activité associée aux granulocytes injectés) dans les 40 minutes suivant l'injection a donné une valeur moyenne de 37 %, ce qui se compare favorablement aux granulocytes purs marqués au tropolonate d'indium 111. La biodistribution initiale est semblable à celle des granulocytes purs marqués au tropolonate d'indium 111. Au cours de la première heure suivant l'injection des leucocytes marqués au Tc 99m, l'activité s'observe dans les poumons, le foie, la rate, le sang et la moelle osseuse, ainsi que dans la vessie. Les reins (parenchyme et/ou bassinet rénal) et la vésicule biliaire peuvent également être visualisés. Cette répartition de l'activité continue d'être observée 4 heures après l'injection, à l'exception de l'activité pulmonaire qui se trouve grandement diminuée et d'une faible activité intestinale qui peut être visible. Vingt-quatre heures après l'injection, on observe une activité substantielle dans le côlon en plus des régions normales visualisées lors des scintigraphies antérieures.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Avant la reconstitution, conserver la trousse à température ambiante (15 °C à 30 °C). Après la reconstitution, conserver le produit reconstitué entre 20 °C et 25 °C en utilisant un blindage approprié.

La trousse avant reconstitution est stable pendant 12 mois lorsqu'elle est conservée à température ambiante (15 °C à 30 °C).

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

12. Instructions particulières de manipulation du produit

Comme pour toute autre substance radioactive, il convient de veiller à minimiser l'exposition des patients aux rayonnements, conformément à une prise en charge appropriée, et à minimiser l'exposition des travailleurs.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

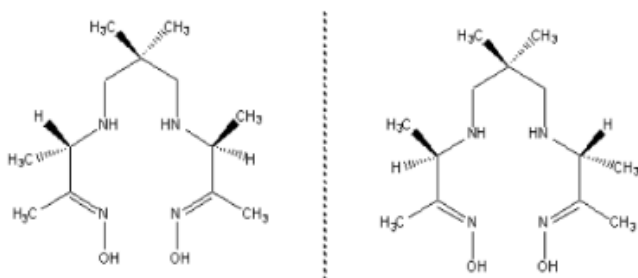
Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : Examétazime

Nom chimique : (RR,SS)-4,8-diaza-3,6,6,9-tétraméthylundécane-2,10-dione bisoxime

Formule moléculaire : $C_{13}H_{28}N_4O_2$;

Masse moléculaire : 272,39 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre blanche cristalline solide

Caractéristiques du produit :

Drax Exametazime^{MD} est une trousse contenant cinq (5) fioles à usage unique. Chaque fiole en verre transparent de 10 mL scellée sous atmosphère d'azote avec un capuchon de caoutchouc renferme un mélange lyophilisé stérile et non pyrogène constitué de 0,5 mg d'exametazime (d,l-HMPAO), 4,5 mg de chlorure de sodium, et 0,0076 mg de dihydrate de chlorure stanneux (0,0006 mg minimum d'étain stanneux; 0,004 mg maximum d'étain total stanneux et stannique par fiole). Ce produit ne contient aucun agent de conservation antimicrobien.

15. Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce médicament.

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie clinique : Des études de toxicité portant sur l'injection d'examétazime au technétium 99m par voie intraveineuse à des rats et des lapins mâles et femelles ont été réalisées. Aucun effet indésirable ni décès n'a été observé à une dose équivalant à l'injection simple de 1 200 fois la dose maximale équivalente humaine (MHD). De manière similaire, des études d'une durée de 14 jours sur l'administration de doses répétées à des rats et des lapins, jusqu'à concurrence d'une dose cumulative pouvant atteindre l'équivalent de 14 000 fois la dose maximale équivalente humaine, n'ont entraîné aucun effet indésirable ni décès. À l'autopsie, les examens d'histopathologie, d'hématologie et de chimie sanguine n'ont révélé aucune anomalie.

Cancérogénicité : Aucune étude animale sur le long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérogène de l'injection d'examétazime marquée au Tc 99m.

Génotoxicité : Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le potentiel génotoxique de l'injection d'examétazime marquée au Tc 99m. Comme pour d'autres produits radiopharmaceutiques à distribution intracellulaire, il peut exister un risque accru de lésions chromosomiques dues aux électrons Auger en cas de captation nucléaire.

Toxicologie de la fertilité : Aucune étude sur la fertilité des animaux n'a été réalisée pour l'injection d'examétazime au Tc 99m.

17. Monographies de produits à l'appui

Trousse Ceretec™ de préparation de l'injection de d'examétazime au technétium Tc 99m; date d'approbation initiale : 21 Octobre 1986; n° de contrôle : 216123; GE Healthcare Canada Inc.

Renseignements sur les médicaments à l'intention des patients

VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Drax Exametazime^{MD}

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

Ces renseignements sur le médicament à l'intention des patients sont destinés à la personne qui prendra Drax Examétazime^{MD}. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous prenez soin. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous pourriez avoir besoin de les relire.

Ce dépliant avec les renseignements sur le médicament à l'intention des patients n'est qu'un résumé. Il ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Si vous avez des questions sur ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur Drax Examétazime^{MD}, consultez un professionnel de la santé.

Encadré « Mises en garde et précautions importantes »

La trousse Drax Examétazime ne doit être utilisée que par des professionnels de la santé dûment qualifiés pour l'utilisation de substances radioactives prescrites sur l'être humain.

À quoi sert Drax examétazime^{MD}?

Drax Exametazime^{MD} est utilisé :

- Pour la détection des foyers d'infection localisée, en particulier des abcès abdominaux
- Comme outil complémentaire dans l'investigation des fièvres d'origine indéterminée (FOI)
- Dans l'évaluation des affections inflammatoires non associées à une infection, telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Comment fonctionne Drax Exametazime^{MD}?

Les leucocytes marqués constituent une méthode diagnostique non invasive éprouvée pour une variété de maladies inflammatoires caractérisées par une importante migration des granulocytes, à l'aide de l'imagerie statique aux intervalles de temps respectifs après l'administration.

Quels sont les ingrédients de Drax Exametazime^{MD}?

Ingrédients médicinaux : Examétazime

Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium; Chlorure stanneux dihydraté

Drax Exametazime^{MD} est disponible sous la forme posologique suivante :

Poudre pour solution injectable, 0,5 mg d'examétazime par fiole.

Ne pas utiliser Drax Exametazime^{MD} si :

Vous êtes allergique (hypersensible) à l'un des ingrédients de Drax Examétazime, tel que mentionné ci-dessus.

Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation appropriée, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Drax Examétazime^{MD}. Parlez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, notamment si :

- Il est possible que vous soyez enceinte;
- Vous allaitez;
- Vous avez déjà eu une réaction allergique à ce médicament ou avez déjà subi un examen d'imagerie avec ce médicament.

Autres mises en garde à connaître :

Buvez beaucoup de liquides et allez aux toilettes le plus possible jusqu'à 24 heures après avoir reçu le produit, afin d'aider à réduire l'exposition au rayonnement.

Les mesures suivantes devraient être appliquées jusqu'à 12 heures après l'administration du produit radio pharmaceutique :

- Il est conseillé d'utiliser les toilettes plutôt que l'urinoir;
- La chasse des toilettes doit être tirée plusieurs fois après usage;
- Si du sang ou de l'urine entre en contact avec les vêtements, ces derniers doivent être lavés séparément ou stockés pendant 1 à 2 semaines pour permettre leur décomposition avant d'être lavés.

Comment prendre Drax Exametazime^{MD} :

Drax Exametazime^{MD} vous sera administré par un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation des produits radiopharmaceutiques.

Posologie habituelle :

Pour les adultes (70 kg), l'activité habituellement administrée par injection intraveineuse est de 185 à 370 MBq (5 à 10 mCi) de leucocytes marqués au Tc 99m.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose excessive de Drax Examétazime^{MD}, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, le centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, le 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes. Pour obtenir les informations les plus récentes sur la prise en charge d'une surdose médicamenteuse présumée, veuillez communiquer avec votre centre antipoison régional ou composer le numéro sans frais de Santé Canada : 1-844 POISON-X (1-844 764-7669).

Effets secondaires possibles liés à l'utilisation de Drax Examétazime^{MD} :

Voici quelques effets secondaires possibles liés à la prise de Drax Examétazime^{MD} Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ici, veuillez en informer votre professionnel de la santé.

- Maux de tête;
- Étourdissements;
- Paresthésie;
- Bouffées vasomotrices
- Nausées
- Vomissements
- Conditions asthéniques (p. ex., inconfort, fatigue)
- Hypersensibilité (y compris éruption cutanée, érythème, urticaire, angioœdème, prurit);
- Réaction anaphylactoïde;
- Choc anaphylactoïde.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire gênant non mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, veuillez en informer votre professionnel de la santé.

Signaler des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire suspecté associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada en :

- Consultant la page Web « Signaler un effet secondaire » (canada.ca/drug-device-reporting) pour savoir comment signaler un problème en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- Contactez-nous sans frais au 1-866-234-2345.

NOTE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la gestion de vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance n'offre pas de conseils médicaux.

Conservation :

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

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

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

Pour de plus amples renseignements sur Drax Exametazime^{MD} :

- Parlez-en à votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète du produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, comprenant les renseignements sur le médicament destinés aux patients, en consultant le site Web de Santé Canada, le site Web du fabricant <https://www.jubilantradiopharma.com> ou en composant le 1-888-633-5343 ou le 514-630-7080.

Ce dépliant a été préparé par :

Jubilant DraxImage Inc., dba Jubilant RadiopharmaTM
16 751 TransCanada Highway
Kirkland, Québec H9H 4J4 Canada
1-888-633-5343

www.jubilantradiopharma.com

Dernière révision : 2025-12-22