

Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)

Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)

Très rare (< 1/10 000)

Fréquence non connue (ne peut être estimée d’après les données disponibles)

Classe de systèmes d’organes MedDRA	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions anaphylactiques	Très rare
Affections du système nerveux	Réactions vasovagales	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Vomissements, nausées, diarrhée	Fréquence non connue
Troubles généraux et anomalies au site d’administration	Réactions sur le site d’administration	Fréquence non connue

Après injection intraveineuse de la solution reconstituée, de très rares réactions anaphylactoïdes (< 0,01%) ont été observées, celles-ci ont donné lieu aux symptômes suivants:

Eruption cutanée, nausées avec vomissements, prurit, réactions vasovagales, faiblesse, sueurs froides ainsi que douleurs thoraciques, dorsalgies, gonflement des paupières, toux et céphalées. Bien que les réactions anaphylactoïdes soient très rares et le plus souvent de faible intensité, le matériel approprié (tube trachéal et respirateur artificiel) ainsi que les médicaments indiqués dans le traitement immédiat des réactions anaphylactoïdes (adrénaline, corticostéroïde et antihistaminique) doivent être disponibles, afin de pouvoir réagir rapidement face à l’urgence. Des réactions au site d’injection ont également été décrites dans de rares cas.

L’annonce d’effets secondaires présumés après l’autorisation est d’une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d’effet secondaire nouveau ou grave via le portail d’annonce en ligne EViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Les surdosages au sens pharmacologique du terme, ne sont pas à prévoir en raison de la faible quantité de produit utilisé. L’irradiation par surdosage s’atténue très rapidement en raison de la demi-vie courte du technétium ^{[99m]Tc} (6,02 h) et peut être réduite par une diurèse forcée et des mictions fréquentes.

Pour le cas où, par mégarde, le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} est administré sans solvant, une irritation cutanée passagère peut s’observer au niveau du site d’injection.

Propriétés/Effets

Code ATC: V09CA03

Propriétés physiques

ROTOP MAG-3 Kit est marqué au technétium ^{[99m]Tc} (temps de demi-vie 6,02 h, 89 % de rayons gamma à 140,5 keV).

Propriétés chimiques

Le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} se forme après reconstitution de ROTOP MAG-3 Kit avec la solution de pertechnétate ^{[99m]Tc} de sodium et administration du solvant. Ce complexe est stable et se conserve au moins 8 heures à température ambiante. La pureté radiochimique n’est pas modifiée.

Mécanisme d’action

Aucune information disponible

Pharmacodynamique

Aux doses faibles employées dans les techniques d’imagerie, le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} n’a pas d’action pharmacodynamique importante selon l’état actuel des connaissances.

Efficacité clinique

Aucune information disponible

Pharmacocinétique

Absorption

Aucune information disponible

Distribution

Aucune information disponible

Métabolisme

Aucune information disponible

Élimination

Après injection intraveineuse, le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} est rapidement éliminé du sang par les reins. La liaison aux protéines plasmatiques du mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} est relativement élevée et représente 78 à 90 %. L’excrétion repose essentiellement sur la sécrétion tubulaire ainsi que sur la filtration glomérulaire dans une proportion d’environ 11 %. Le mécanisme d’élimination est semblable à celui de l’acide ortho-iodo-hippurique. Dans le cas d’une fonction rénale normale, 70 % de la dose administrée sont excrétés dans les 30 minutes et environ 95 % dans les 3 heures ; ce taux dépend de la fonction rénale.

Cinétique pour certains groupes de patients

Aucune information disponible

Données précliniques

Toxicité aiguë et subchronique

Les études de toxicité aiguë comprenant des doses uniques et celles évaluant les administrations répétées (pendant 8 jours) n’ont pas montré d’effets toxiques à des doses pouvant atteindre jusqu’à 1000 fois celle administrée à l’homme.

Toxicité pour la reproduction et tératogénicité

Aucune étude explorant la tératogénicité ou l’effet sur les fonctions de reproduction n’a été réalisée.

Cancérogénicité et mutagénicité

Aucune étude de cancérogénicité n’a été réalisée. En ce qui concerne l’effet mutagène du principe actif mertiatide, les résultats probants d’études font défaut. Une exposition aux rayonnements peut avoir un effet mutagène.

Remarques particulières

Incompatibilités:

In vitro:

La réaction de radiomarquage par le technétium radioactif nécessite la présence d’ions étain (II). Ainsi, la solution de pertechnétate ^{[99m]Tc} de sodium, Ph.Eur. doit être dépourvue d’oxydants. Afin de ne pas compromettre la stabilité du complexe formé par le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc}, la solution reconstituée ne doit pas être mélangée à d’autres médicaments ou composants.

Influence sur les méthodes de diagnostic:

Aucune information disponible

Stabilité:

ROTOP MAG-3 Kit ne doit plus être utilisé après expiration de la date de péremption.
Durée de conservation après reconstitution à l’aide d’une solution de pertechnétate de sodium ^{[99m]Tc}, Ph. Eur. : 8 heures à température ambiante.

Remarques particulières concernant le stockage:

Conserver au réfrigérateur (2 - 8°C) dans l’emballage original.

Remarques concernant la manipulation

Instructions concernant le radiomarquage

Immédiatement avant l’emploi, la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} est reconstituée à l’aide d’une solution de pertechnétate ^{[99m]Tc} de sodium (Ph. Eur.) dans des conditions stériles. Le transfert d’oxygène est à éviter.

Placer le flacon (1) contenant la substance sèche à l’intérieur d’un blindage de plomb approprié, puis désinfecter le septum en caoutchouc (laisser sécher le désinfectant). Injecter 8 ml de la solution de pertechnétate ^{[99m]Tc} de sodium (40 à 500 MBq/ml) dans le flacon (1) à l’aide d’une seringue munie d’une canule de petit diamètre. Avec la même seringue, prélever alors dans ce flacon un volume gazeux égal (8 ml) afin d’égaliser les pressions. Agiter légèrement le flacon (1) afin d’humidifier la substance sèche et d’obtenir sa dissolution complète, le septum en caoutchouc devant également être imprégné de solution. Après un temps de réaction de 15 minutes, transférer un volume de 2 ml de solution tampon du flacon (2) dans le flacon (1) à l’aide d’une nouvelle seringue. Avec cette même seringue, prélever alors dans ce flacon un volume gazeux égal (2 ml) afin d’égaliser les pressions. Agiter soigneusement afin de bien mélanger. Mesurer la radioactivité totale.

Les 8 ml de solution de pertechnéate ^{[99m]Tc} de sodium (40 à 500 MBq/ml) sont provenu directement du générateur ou par une dilution d’un volume d’éluat provenant du générateur avec chlorure de sodium.

La radioactivité est mesurée par un activimètre approprié. L’activité du technétium ^{[99m]Tc}, le volume total, l’heure et la date du test, le moment d’expiration ainsi que le code du lot sont retranscrits sur l’étiquette (contenu radioactif) ; celle-ci sera collée sur le flacon.

Le flacon contenant le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} sera conservé dans des conditions stériles et à température ambiante (15 - 25 °C) jusqu’à son utilisation. Le flacon en verre ne contient pas de conservateur.

Remarques

Le produit doit être utilisé dans les 8 heures qui suivent son radiomarquage.

Les activités des patients doivent être mesurées par activimètre et reportées sur un protocole avant chaque application.

La préparation ne peut être administrée qu’après évaluation préalable de la pureté radiochimique de la substance.

Détermination de la pureté radiochimique

La pharmacopée européenne reconnaît 2 méthodes de contrôle (chromatographie sur papier et CLPH) permettant d’évaluer la pureté radiochimique (monographie de la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} (Ph.Eur., 1372)). Un contrôle de la pureté radiochimique de la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc}, doit avoir lieu avant l’administration au patient soit en fonction des méthodes de contrôle de la monographie de la pharmacopée européenne (voir ci-dessus) soit selon la technique décrite ci-dessous.

Procédure chromatographique simplifiée (méthode Sep-Pak)

Une cartouche C18 (p.ex. Sep-Pak Light, Waters), est conditionnée à l’aide d’une seringue à usage unique:

- élution de 5 ml d’éthanol
- élution de 5 ml d’HCl 0,001 M
- élimination des résidus restants de la solution avec 5 ml d’air

Par la suite, successivement

- appliquer la solution à contrôler à raison de 5 - 10 MBq (env. 50 µl) sur la cartouche
- éluer au moyen de 5 ml HCl 0,001 M par goutte à travers la cartouche, dans un récipient (A)
- éluer goutte à goutte la cartouche avec 5 ml d’un mélange d’éthanol et de solution de chlorure de sodium 0,9 % selon un rapport de 1:1 dans un récipient (B).

Détermination quantitative

La cartouche est recueillie dans un récipient (C) et la radioactivité des récipients A, B et C est alors mesurée.

Evaluation

Le technétium ^{[99m]Tc} hydrolysé et réduit reste au niveau de la colonne (activité du récipient C). Le pertechnétate ^{[99m]Tc} libre et les impuretés hydrophiles se retrouvent dans le récipient A.

Le mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} se trouve dans le récipient B.

Calcul

Taux de mertiatide marqué au technétium ^{[99m]Tc} =

B
A
+
B
+
C

{\displaystyle }

 (valeur de consigne ≥ 94 %)

Un mode d’emploi détaillé et le matériel nécessaire à la réalisation de cette méthode peuvent être livrés.

Procédure simplifiée de chromatographie en couche mince (1)

Cette méthode est utilisée pour:

a) La détermination du niveau de pertechnétate de technétium ^{[99m]Tc} (impureté A)

Système chromatographique
Bandelettes de test: ITLC-SA
Éluant: Méthyléthylcétone (MEC)
Distance de migration: 6 - 8 cm0
Volume de l’échantillon: 1 - 2 µl
Détecteur: un détecteur de radiations adapté

Évaluation

Le pertechnéate de technétium ^{[99m]Tc} migre avec le front de solvant (R_f = 0,8 à 1,0). Si vous ne disposez pas d’un scanner, découpez la bandelette à 5 cm du bord inférieur. Mesurez la radioactivité des deux parties séparément. Calculez l’activité de la partie supérieure par rapport à l’activité totale.

Calcul	
Pertechnétate de technétium ^{[99m]Tc} [%]	= Activité partie sup. [MBq] Activité totale [MBq] {\displaystyle } x 100

Spécification

Pertechnétate de technétium ^{[99m]Tc} (impureté A): ≤ 5,0 %

b) La détermination du niveau de technétium ^{[99m]Tc} sous forme colloïdale (impureté B)	
Système chromatographique:	
Bandelette de test:	ITLC-SA
Éluant:	eau pour préparations
Distance de migration:	6 - 8 cm
Volume de l’échantillon:	1 - 2 µl
Détecteur:	un détecteur de radiations adapté

Système chromatographique

Évaluation
La forme colloïdale de technétium ^{[99m]Tc} (technétium ^{[99m]Tc} hydrolysé et réduit) reste au point d’origine (R_f = 0,0 à 0,1). Si vous ne disposez pas d’un scanner, découpez la bandelette à 1,5 cm du bord inférieur. Mesurez la radioactivité des deux parties séparément. Calculez l’activité de la partie inférieure par rapport à l’activité totale.

Calcul	
Forme colloïdale de technetium ^{[99m]Tc} [%]	= Activité partie inf. [MBq] Activité totale [MBq] {\displaystyle } x 100

Spécification

Forme colloïdale de technetium ^{[99m]Tc} (impureté B): ≤ 2,0 %

Calcul de la pureté radiochimique (spécification ≥ 94 %)	
Pureté radiochimique = 100 % - (A [%] + B [%])	

Un mode d’emploi détaillé et le matériel nécessaire à la réalisation de cette méthode peuvent être livrés.

Réglementions légales / remarques concernant la radioprotection

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des médecins dûment autorisés, titulaires d’une autorisation gouvernementale. Dans tous les cas, la manipulation et l’utilisation doivent avoir lieu en respectant les normes de radioprotection.

Élimination des déchets radioactifs

L’élimination de la solution radioactive non utilisée doit être réalisée conformément aux réglementations légales en vigueur. La version la plus récente de l’ordonnance sur la radioprotection (SR 814.501) doit être observée.

Numéro d’autorisation

57’645 Swissmedic

Présentation

L’emballage contient deux boîtes en carton, contenant d’une part 5 flacons de substance sèche ROTOP MAG-3 Kit – flacon (1) et d’autre part 5 flacons de respectivement 2,5 ml de solvant ROTOP MAG-3 Kit (solvant à base de phosphate de sodium) – flacon (2).

Catégorie de remise A

Titulaire de l’autorisation

medeo AG, 5040 Schöffland

Mise à jour de l’information

Juin 2019

