



**Générateur de radionucléide (<sup>99m</sup>Tc)-molybdène-(<sup>99m</sup>Tc)-technétium**

**Composition**

*Principes actifs*

- Nucléides mère et fille :
  - Radiocléide parent <sup>99</sup>Mo
  - Radiocnucléide de filiation <sup>99m</sup>Tc

*Excipients*

**Matériaux de la colonne de chromatographie :**

- Colonne de chromatographie en verre contenant de l'alumine
- Acide nitrique pour l'adaptation du pH
- Hydroxyde de sodium pour l'adaptation du pH

1 ml de solution de <sup>99m</sup>Tc]pertechnétate de sodium contient 3,6 mg de sodium

En fonction du moment de l'administration de l'injection, la teneur en sodium administrée au patient peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg), il convient d'en tenir compte chez les patients qui doivent suivre un régime pauvre en sel.

**Flacons-ampoules contenant une solution antibactérienne :**

- Bromure de benzododécium
- Eau pour préparations injectables

**Flacons-ampoules contenant l'éluant :**

- Chlorure de sodium
- Eau pour préparations injectables

**Flacons-ampoules sous vide**

**Spécifications**

**Pureté du radionucléide** (*monographie 0124 « Solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium obtenu par fission » de la Pharmacopée européenne, édition en vigueur*) :

- lode-131 : au maximum 5 × 10<sup>-4</sup> pour cent de la radioactivité totale.
- molybdène-99 : au maximum 0,1 pour cent de la radioactivité totale correspondant au maximum à 1 kBq <sup>99</sup>Mo/Mbq <sup>99m</sup>Tc.
- Ruthénium-103 : au maximum 5 × 10<sup>3</sup> pour cent de la radioactivité totale
- Strontium-89 : au maximum 6 × 10<sup>6</sup> pour cent de la radioactivité totale
- Strontium-90 : au maximum 6 × 10<sup>6</sup> pour cent de la radioactivité totale
- Radionucléides émetteurs de rayons gamma : au maximum 0,01 pour cent de la radioactivité totale
- Radionucléides émetteurs de rayons alpha : au maximum 1 × 10<sup>7</sup> pour cent de la radioactivité totale

**Pureté radiochimique** (*monographie 0124 « Solution injectable de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium obtenu par fission » de la Pharmacopée européenne, édition en vigueur*) :
ion pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) : au minimum 95 pour cent de la radioactivité totale due au technétium-99m

**Forme pharmacutique et quantité de principe actif par unité Générateur de radionucléide**

Ce générateur de radionucléide contient le nucléide parent molybdène (<sup>99</sup>Mo) adsorbé sur une colonne de chromatographie et fournit une solution injectable stérile utilisations suivantes :

- Radiomarquage de trosses pour préparations radiopharmaceutiques développées et autorisées pour le marquage avec une telle solution.
- Scintigraphie thyroïdienne : imagerie directe et mesure de la fixation thyroïdienne permettant d'obtenir des informations sur la taille, la position, la nodularité et la fonction de la glande dans les affections thyroïdiennes
- Scintigraphie des glandes salivaires : diagnostic des sialadénites chroniques (p.ex syndrome de Sjogren) ainsi qu'évaluation de la fonction des glandes salivaires et des éventuelles obstructions canalaireas dans les troubles des glandes salivaires.
- Localisation de muqueuse gastrique ectopique (diverticule de Meckel)
- Scintigraphie des canaux lacrymaux : pour l'évaluation des troubles du flux lacrymal et le suivi de la réponse aux interventions thérapeutiques.

**Indications/Possibilités d'emploi**

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

L'éluat du générateur (solution injectable de pertechnétate [<sup>99m</sup>Tc] de sodium) peut être utilisé pour les utilisations suivantes :

- Radiomarquage de trosses pour préparations radiopharmaceutiques développées et autorisées pour le marquage avec une telle solution.

- Scintigraphie thyroïdienne : imagerie directe et mesure de la fixation thyroïdienne permettant d'obtenir des informations sur la taille, la position, la nodularité et la fonction de la glande dans les affections thyroïdiennes
- Scintigraphie des glandes salivaires : diagnostic des sialadénites chroniques (p.ex syndrome de Sjogren) ainsi qu'évaluation de la fonction des glandes salivaires et des éventuelles obstructions canalaireas dans les troubles des glandes salivaires.
- Localisation de muqueuse gastrique ectopique (diverticule de Meckel)
- Scintigraphie des canaux lacrymaux : pour l'évaluation des troubles du flux lacrymal et le suivi de la réponse aux interventions thérapeutiques.

2,00	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	
Activité <sup>99m</sup> Mo (le jour de calibration à 12,00 h HNEC) en GBq	2,3	4,6	5,7	6,9	8,5	9,1	11,4	13,7	14,9	17,1
Activité <sup>99m</sup> Tc (activité maximale théoriquement éluable le jour de calibration à 12,00 h HNEC) en GBq	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	
Activité <sup>99m</sup> Mo (le jour de calibration à 12,00 h HNEC) en GBq	19,4	21,1	22,9	26,3	28,6	34,3	40,0	45,7	57,1	

**Indications/Possibilités d'emploi**

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

L'éluat du générateur (solution injectable de pertechnétate [<sup>99m</sup>Tc] de sodium) peut être utilisé pour les utilisations suivantes :

- Radiomarquage de trosses pour préparations radiopharmaceutiques développées et autorisées pour le marquage avec une telle solution.
- Scintigraphie thyroïdienne : imagerie directe et mesure de la fixation thyroïdienne permettant d'obtenir des informations sur la taille, la position, la nodularité et la fonction de la glande dans les affections thyroïdiennes
- Scintigraphie des glandes salivaires : diagnostic des sialadénites chroniques (p.ex syndrome de Sjogren) ainsi qu'évaluation de la fonction des glandes salivaires et des éventuelles obstructions canalaireas dans les troubles des glandes salivaires.
- Localisation de muqueuse gastrique ectopique (diverticule de Meckel)
- Scintigraphie des canaux lacrymaux : pour l'évaluation des troubles du flux lacrymal et le suivi de la réponse aux interventions thérapeutiques.

2,00	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	
Activité <sup>99m</sup> Mo (le jour de calibration à 12,00 h HNEC) en GBq	2,3	4,6	5,7	6,9	8,5	9,1	11,4	13,7	14,9	17,1
Activité <sup>99m</sup> Tc (activité maximale théoriquement éluable le jour de calibration à 12,00 h HNEC) en GBq	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	
Activité <sup>99m</sup> Mo (le jour de calibration à 12,00 h HNEC) en GBq	19,4	21,1	22,9	26,3	28,6	34,3	40,0	45,7	57,1	

Examen	NRD (activité) pour 70 kg [MBq]
Thyroïde	75
Diverticule de Meckel	180

***Insuffisance rénale***

La radioactivité à administrer doit être déterminée avec un soin particulier parce que ces patients risquent d'être exposés de façon accrue aux radiations.

**Population pédiatrique**

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être envisagée avec prudence en évaluant soigneusement la nécessité clinique et le rapport avantages-risques. Les activités à administrer doivent être ajustées chez l'enfant et l'adolescent - elles peuvent être calculées conformément aux recommandations de la carte posologique pour patients pédiatriques publiée par l'association française de médecine nucléaire (AFMN 1 2 2014 et « Joint EANM/SMN recommandations »). Les activités minimales utilisées peuvent être réduites selon la caméra et le collimateur utilisés. Les activités à administrer aux enfants et aux adolescents peuvent être calculées par multiplication des activités de base (à des fins de calcul) par le facteur de correction indiqué pour le poids du patient (voir le tableau 2).

[AMBA]<sub>administrée</sub> = activité de base × facteur

*Scintigraphie thyroïdienne* : Activité administrée [MBq] = 5,6 MBq x facteur de correction (tableau 2).
Activité minimale utilisée (10 MBq) devrait pouvoir être réduite en utilisant le bon équipement pour des images de diagnostic avec 4 MBq chez le nouveau-né.

**Identification/localisation d'une muqueuse gastrique ectopique :**
Activité administrée [MBq] = 10,5 MBq x facteur de correction (tableau 2). Une activité minimale de 20 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

Indication	Activité de base	Activité minimale recommandée
Muqueuse gastrique ectopique	10,5	20
Glande thyroïde	5,6	10

Tableau 2 : Facteurs de correction en fonction du poids pour l'administration chez l'enfant (pour la scintigraphie thyroïdienne et pour l'identification/localisation d'une muqueuse gastrique ectopique) conformément aux directives de l'EANM (février 2014).

Poids [kg]	Facteur	Poids [kg]	Facteur	Poids [kg]	Facteur
<b>3</b>	<b>1,14</b>	<b>22</b>	<b>5,29</b>	<b>42</b>	<b>9,14</b>
<b>6</b>	<b>1,71</b>	<b>24</b>	<b>5,71</b>	<b>44</b>	<b>9,57</b>
<b>8</b>	<b>2,14</b>	<b>28</b>	<b>6,14</b>	<b>46</b>	<b>10,00</b>
<b>10</b>	<b>2,58</b>	<b>32</b>	<b>6,43</b>	<b>48</b>	<b>10,29</b>
<b>12</b>	<b>3,01</b>	<b>36</b>	<b>6,86</b>	<b>50</b>	<b>10,71</b>
<b>16</b>	<b>3,57</b>	<b>34</b>	<b>7,72</b>	<b>56</b>	<b>12,00</b>
<b>14</b>	<b>4,00</b>	<b>36</b>	<b>8,00</b>	<b>60</b>	<b>12,71</b>
<b>18</b>	<b>4,43</b>	<b>38</b>	<b>8,43</b>	<b>66</b>	<b>13,43</b>
<b>20</b>	<b>4,86</b>	<b>40</b>	<b>8,86</b>	<b>68</b>	<b>14,00</b>

[AMBA]<sub>administrée</sub> = activité de base x facteur

Pour le calcul de l'activité à administrer en fonction du poids, on multiplie l'activité de base par le facteur indiqué pour le poids. Si l'activité calculée est inférieure à l'activité minimale recommandée, on administrera l'activité minimale recommandée.

Les valeurs diagnostiques de référence ne doivent pas être dépassées.
**Scintigraphie des canaux lacrymaux :**
Les recommandations posologiques s'appliquent aussi bien aux enfants qu'aux adultes.

**Utilisation pour le marquage de trosses**

Lors de l'utilisation de la solution de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium pour le radiomarquage d'une trosse, la dose doit être définie en accord avec l'information professionnelle de la trosse en question.

**Mode d'administration**
Pour la scintigraphie thyroïdienne, la scintigraphie des glandes salivaires et l'identification de muqueuse gastrique ectopique, la solution de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium est administrée par voie intraveineuse.
Pour la scintigraphie des canaux lacrymaux, des gouttes sont instillées dans chaque œil (application oculaire).

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant son utilisation, voir la rubrique « Remarques particulières » « Remarques concernant la manipulation » « Instructions pour la préparation des radiopharmaceutiques ». Pour la préparation du patient, voir la rubrique « Mises en garde et précautions ».

**Acquisition des images**

**Scintigraphie thyroïdienne**: 20 minutes après l'injection intraveineuse.

**Scintigraphie des glandes salivaires**: Acquisition dynamique dans les 30 minutes suivant l'injection, avec test de provocation (au jus de citron) à 15 minutes, ou acquisition d'images dynamiques et statiques avant et après le test de provocation.

**Identification/localisation de muqueuse gastrique ectopique**: Immédiatement après l'injection et à intervalles réguliers pendant 30 minutes.

**Scintigraphie des canaux lacrymaux**: Acquisition dynamique dans les 2 minutes suivant l'instillation, puis acquisition d'images statiques à intervalles réguliers sur 20 minutes.

**Exposition aux radiations**

L'exposition aux radiations dépend du traitement préalable par des substances inhibitrices ainsi que du degré d'activité physique. Les valeurs estimées des doses de radiations absorbées par les différents organes après l'administration directe de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium chez des sujets sains sont indiquées dans les tableaux suivants. Les valeurs indiquées rapportent à des utilisations sans administration préalable de substances inhibitrices. Les données proviennent de la publication ICRP 80 « Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals » (Addendum 2 to ICRP Publication 53).

**Tableau 3 :** Pertechnétate sans prétraitement par une substance inhibitrice

Dose absorbée par unité d'activité administrée (µGy/MBq)					
Organe	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	3,7	4,7	7,2	11	19
Vessie	8,9	23,9	48	33	36
Surface des os	5,4	6,6	9,7	14	26
Cerveau	2,0	2,5	4,1	6,6	12
Seins	1,8	2,3	3,4	5,6	11
Vésicule biliaire	7,4	9,9	16	23	35
Voies gastro-intestinales	2,6	3,4	4,8	7,8	16,0
Estomac	6,4	4,8	7,2	11	19
Intestin grêle	16	20	31	47	82
Colon	4,2	5,4	8,8	14,0	27,0
Côlon sigmoïde	10	13	19	26	48
Colon inférieur	21	28	45	72	130
Cœur	3,1	4,0	6,1	9,2	17
Reins	5,0	6,0	8,7	13	21
Foie	3,1	3,8	5,1	7,9	14
Poumons	2,6	3,4	5,1	7,9	14
Muscles	3,2	4,0	6,0	9,0	16
Œsophage	2,2	3,2	4,7	7,5	14
Œsophag	1,0	1,3	1,8	2,6	4,8
Pancréas	5,6	7,3	11	16	27
Moelle osseuse rouge	3,5	4,5	6,6	9	15
Glande salivaire	9,3	12	17	24	39
Peau	1,8	2,2	3,5	5,6	10
Rate	3,8	5,4	8,1	12	21
Testicules	2,8	3,7	5,8	8,7	16
Thymus	2,4	3,2	4,7	7,5	14
Thyroïde	2,2	3,6	5,5	7,9	14
Utérus	3,1	10	15	22	37
Autres tissus	8,5	4,3	6,4	9,6	17

Dose efficace µSv/MBq	13	17	26	42	79
-----------------------	----	----	----	----	----

La dose efficace résultant de l'administration intraveineuse de 400 MBq de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium est de 5,2 mSv pour un adulte de 70 kg.

**Tableau 4 :** Pertechnétate après un prétraitement par une substance inhibitrice

Dose absorbée par unité d'activité administrée (µGy/MBq)					
Organe	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	2,9	3,7	5,6	8,6	16
Vessie	3,0	3,8	5,6	8,6	50
Surface des os	2,4	3,1	4,8	7,2	22
Cerveau	2,0	2,6	4,2	7,1	12
Seins	1,7	2,2	3,2	5,2	10
Vésicule biliaire	3,0	4,2	7,0	10	13

Voies gastro-intestinales	2,7	3,6	5,9	8,6	15
Intestin grêle	3,5	4,4	6,7	10	18
Colon	3,6	4,8	7,1	10	17
Colon supérieur	3,2	4,3	6,4	10	17
Colon inférieur	4,2	5,4	8,1	11	19
Cœur	2,7	3,4	5,2	8,1	14
Reins	4,4	5,4	7,7	11	19
Foie	2,6	3,4	5,3	8,2	15
Poumons	2,5	3,1	4,6	7,2	13
Muscles	2,5	3,1	4,7	7,2	13
Œsophage	2,4	3,1	4,6	7,5	14
Ovaires	4,3	5,4	7,8	11	19
Œsophag	2,0	2,8	3,9	5,9	16
Moelle osseuse rouge	2,5	3,2	4,9	7,2	13
Peau	1,6	2,0	3,2	5,2	9,7
Rate	2,6	3,4	5,4	8,3	15
Testicules	3,0	4,0	6,0	8,7	16
Thymus	2,4	3,1	4,6	7,5	14
Thyroïde	2,4	3,1	5,0	8,4	15
Utérus	6,0	7,3	11	14	23
Autres tissus	4,5	4,8	7,3	13	23

Si une substance inhibitrice est administrée au patient avant l'utilisation, la dose efficace après l'utilisation de 400 MBq de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium est de 1,68 mSv. La dose de radiations absorbée par le cristallin de l'œil après l'utilisation de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium pour la scintigraphie des canaux lacrymaux est estimée à 38 µSv/MBq. Cela correspond à une dose efficace inférieure à 10 µSv pour un adulte administré de 4 MBq.

**Insuffisance rénale**
Si une substance inhibitrice est administrée au patient avant l'utilisation, la dose efficace après l'utilisation de 400 MBq de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium est de 1,68 mSv. La dose de radiations absorbée par le cristallin de l'œil après l'utilisation de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium pour la scintigraphie des canaux lacrymaux est estimée à 38 µSv/MBq. Cela correspond à une dose efficace inférieure à 10 µSv pour un adulte administré de 4 MBq.

Des mesures au lieu de travail et durant le travail sont d'une importance centrale et doivent être réalisées pour une détermination plus précise et restrictive de l'exposition totale du personnel aux radiations ionisantes. Pour des raisons de radioprotection, le dispositif Protector doit être conservé dans un blindage supplémentaire conformément à l'ordonnance sur la radioprotection.

Lorsque le générateur Protector est livré avant sa calibration, le niveau par

conséquent plus élevé de l'activité doit être pris en compte dans le cadre de l'autorisation d'utilisation (voir le tableau 7).

Le blindage supplémentaire présent de façon stationnaire chez le client doit réduire le débit de dose localement émis lors de la livraison du générateur à une dose maximale de 0,01 mSv/h à 1 m de la surface.

Le débit de dose au contact du blindage d'un flacon-ampoule d'éluant qui contient un éluat typique :

Moment de la mesure	Débit de dose de <sup>99m</sup> Tc (µSv/h/Gbq) à la surface
Blindage en plomb	< 0,1
Blindage en verre	< 0,6
plombé	< 0,6

**Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Grossesse
- Allaitement

**Mises en garde et précautions**

**Médicament radiopharmaceutique**

Les médicaments radioactifs doivent être manipulés avec un soin particulier, en appliquant des mesures strictes de radioprotection afin de réduire autant que possible l'exposition du patient et du personnel aux radiations.

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez les patients relève exclusivement de la compétence et de la responsabilité d'un spécialiste en médecine nucléaire. Les examens ne sont indiqués que si leurs avantages prédominent par rapport au risque lié à une exposition aux radiations. Ceci s'applique particulièrement à l'utilisation chez l'enfant et chez les femmes en âge de procréer. L'administration doit en tout cas toujours respecter les règles de précaution de la radioprotection. Une grossesse doit être exclue chez les femmes en âge de procréer. Veuillez consulter la section « Grossesse/Allaitement » à ce sujet.

**Potentiel d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques**
La survenue d'une réaction d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie exige une interruption immédiate de l'administration du produit. Un traitement par corticostéroïdes et/ou antihistaminiques doit être instauré si nécessaire. Pour pouvoir réagir immédiatement en cas d'urgence, il convient d'avoir les médicaments et instruments nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation, à portée de main. Un accès veineux doit être prêt pendant toute la durée du processus.

**Insuffisance rénale**

Le rapport avantages-risques doit être évalué soigneusement, étant donné que ces patients risquent éventuellement d'être exposés de façon accrue aux radiations.

**Population pédiatrique**

La dose efficace et le Posologie/Mode d'emploi  pour des informations sur l'utilisation chez cette population. L'indication doit être considérée avec prudence, car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir la rubrique « Exposition aux radiations »).