

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pyroscint 60 mg, poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Contenu d'un flacon

Substance active : décahydrate de diphosphate de sodium 60,0 mg

Pour la liste complète des excipients, voir point 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Le médicament se présente sous forme d'une poudre lyophilisée stérile, apyrogène, conditionnée sous atmosphère d'azote, pouvant être marquée en une seule étape avec une solution stérile de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après marquage avec du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium stérile, la trousse diagnostique pour utilisation in vivo est indiquée pour les examens diagnostiques suivants :

- scintigraphie osseuse ;
- scintigraphie cardiaque pour le diagnostic de l'infarctus aigu du myocarde.

Après reconstitution de la trousse Pyroscint à base de diphosphate d'étain(II) dans une solution physiologique et utilisation pour le marquage in vivo et in vitro des globules rouges :

- détermination du volume sanguin et scintigraphie splénique au moyen des techniques de marquage in vivo et in vitro des globules rouges.

4.2 Posologie et mode d'administration

Activité recommandée de pertechnétate (^{99m}Tc) pour un flacon de lyophilisat : au maximum 6 GBq, dans un volume de 2 à 5 ml.

- Pour les examens de scintigraphie osseuse, administrer 185 à 555 MBq/patient par injection intraveineuse lente (sur 10 à 20 secondes). Les examens peuvent débiter 3 heures après l'administration.
- Pour les examens de l'infarctus du myocarde, administrer 370 à 555 MBq par injection intraveineuse lente (sur 10 à 20 secondes). Les examens scintigraphiques sont réalisés 1 à 1,5 heure après l'injection.

- Après reconstitution du lyophilisat non radioactif avec 6,0 ml de solution saline physiologique isotonique, stérile et apyrogène, celui-ci peut être utilisé pour le marquage des globules rouges selon les méthodes in vivo et in vitro.

Le groupe pédiatrique de l'EAMN recommande les facteurs de multiplication indiqués dans le tableau suivant pour calculer, en fonction du poids corporel, l'activité à administrer :

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52 à 54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56 à 58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60 à 62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64 à 66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Pour les enfants âgés de moins de 1 an, la dose minimale est de 80 MBq. Pour la scintigraphie splénique, l'activité minimale administrée est de 20 MBq. Il n'est pas recommandé de répéter l'examen dans un délai de 3 mois.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Grossesse, allaitement (voir point 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient un radio-isotope. La manipulation, le transport et la conservation du médicament sont soumis à la réglementation applicable aux substances radioactives. Ce médicament ne doit être administré que dans une unité clinique spécialement habilitée à utiliser des radio-isotopes et par du personnel dûment formé.

Les médicaments radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur de manière à satisfaire à la fois aux exigences de radioprotection et aux exigences de qualité pharmaceutique. Des précautions appropriées doivent être prises afin de garantir la stérilité, conformément aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) applicables aux médicaments.

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée chez les patients âgés de moins de 18 ans, sauf si l'importance des informations diagnostiques attendues l'emporte sur le risque lié à l'exposition aux rayonnements. Dans ce cas, une activité réduite doit être administrée (voir point 4.2).

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes, sauf si l'importance des informations diagnostiques attendues l'emporte sur le risque lié à l'exposition aux rayonnements (voir point 4.6).

Pour la plupart des examens diagnostiques réalisés selon les méthodes de médecine nucléaire, la dose de rayonnement administrée (dose efficace/EDE) est inférieure à 20 mSv. L'administration de doses supérieures ne peut être justifiée que dans certaines circonstances cliniques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les substances et médicaments suivants réduisent l'efficacité du marquage des globules rouges : héparine, quantités élevées d'étain, aluminium, prazosine, méthyldopa, hydralazine, quinidine, bêta-bloquants adrénergiques, (vérapamil, nifédipine), dérivés nitrés (nitroglycérine), produits de contraste iodés et cathéter en Téflon (Sn⁺⁺ peut réagir avec le cathéter).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer : Lorsqu'un médicament radiopharmaceutique doit être administré à une femme en âge de procréer, il convient toujours de s'informer de l'existence éventuelle d'une grossesse. Toute femme ayant un retard de règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas d'incertitude, l'exposition de la patiente doit être réduite au minimum nécessaire à l'obtention d'informations cliniques adéquates. Chez ces femmes, il convient toujours d'envisager le recours à d'autres méthodes d'examen ne faisant pas appel aux rayonnements ionisants.

Grossesse

Les examens diagnostiques utilisant des radio-isotopes chez la femme enceinte entraînent également une exposition du fœtus à la dose de rayonnement administrée. Par conséquent, seuls les examens urgents pour lesquels la valeur des informations attendues est supérieure au risque de dommages pour la mère et le fœtus peuvent être réalisés pendant la grossesse.

Allaitement

Avant d'administrer un médicament radioactif à une femme qui allaite, il convient d'envisager la possibilité de différer l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou de choisir le médicament radiopharmaceutique le plus approprié, en tenant compte du fait que la substance radioactive est excrétée dans le lait maternel. Si l'utilisation du médicament radioactif est néanmoins nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant 24 heures et le lait maternel exprimé pendant cette période ne doit pas être utilisé. L'allaitement peut être repris lorsque le niveau de radioactivité présent dans le lait maternel n'entraîne pas pour le nourrisson une dose de rayonnement supérieure à mSv.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le médicament n'a pas d'effet direct sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Affections cardiaques Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Troubles du rythme cardiaque
Affections congénitales, héréditaires et génétiques Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Anomalie héréditaire
Affections du système nerveux Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Céphalées, étourdissements
Affections gastro-intestinales Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Nausées, vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Éruptions cutanées
Affections musculo-squelettiques et systémiques Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Douleurs articulaires
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Induction de tumeurs
Affections vasculaires Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Diminution de la pression artérielle et symptômes d'hypotension, vasodilatation sous-cutanée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Œdème du visage, réactions locales au site d'injection
Affections du système immunitaire Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	Réactions d'hypersensibilité, réactions allergiques

Pour chaque patient examiné, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par les informations utiles issues de l'examen. L'activité administrée doit être choisie de manière à obtenir le résultat diagnostique souhaité avec la dose de rayonnement la plus faible possible. Les rayonnements ionisants peuvent avoir un effet cancérogène et entraîner l'apparition d'anomalies héréditaires. Selon les données généralement admises, ces effets indésirables ne surviennent que rarement lors des examens diagnostiques utilisant des radio-isotopes, en raison des faibles doses de rayonnement administrées.

Pour la plupart des examens diagnostiques utilisant des techniques de médecine nucléaire, la dose de rayonnement (EDE) est inférieure à 20 mSv.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage effectivement survenu n'a été rapporté. Si un surdosage devait néanmoins survenir, les mesures à prendre devraient viser en premier lieu au maintien et à la préservation des fonctions vitales du patient.

L'administration d'une quantité de radioactivité supérieure à celle prescrite entraîne une exposition inutile du patient et de son environnement aux rayonnements et doit donc être évitée. Si cela devait néanmoins se produire par erreur, en raison d'une erreur du personnel, il convient de déterminer l'activité de ^{99m}Tc effectivement administrée, exprimée en MBq, et de calculer, à l'aide du tableau dosimétrique présenté au point 11, la dose absorbée par les différents organes ainsi que par l'ensemble de l'organisme. Les valeurs ainsi obtenues doivent servir à déterminer s'il convient de soumettre le patient à une prise en charge en radioprotection médicale. Le tableau indique, en μGy , les valeurs de dose absorbée résultant de l'administration intraveineuse de 1 MBq de ^{99m}Tc -Pyroscint. Ces valeurs doivent être multipliées par l'activité administrée, exprimée en MBq, afin d'obtenir les valeurs de dose absorbée en μGy .

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, code ATC : V09B A03 Aux concentrations chimiques et aux niveaux de radioactivité utilisés lors des examens diagnostiques, le médicament ne présente pas d'effet pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution :

Lors de l'imagerie du squelette et du cœur, 1 à 2 heures après l'injection i.v., 40 à 50 % du pyrophosphate de technétium (^{99m}Tc) sont captés par le squelette et environ 10 % restent dans le système vasculaire.

Lors des examens du pool sanguin, après reconstitution du lyophilisat non radioactif avec une solution saline isotonique et injection 30 minutes avant l'administration intraveineuse de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, environ 75 % de l'activité restent dans la circulation sanguine. Chez les sujets sains, les doses de rayonnement absorbées par les organes critiques, rapportées aux globules rouges marqués, sont détaillées au point 11.

Élimination :

Au cours des 24 premières heures suivant l'administration, chez les patients présentant une fonction rénale normale, 40 à 60 % du médicament administré sont excrétés sous forme

inchangée dans les urines, tandis que moins de 5 % de la dose injectée restent dans la circulation.

Facteurs individuels influençant la pharmacocinétique :

La fixation osseuse du médicament dépend principalement de la capacité de l'os à capter le phosphate à partir des vaisseaux qui l'irriguent. La fixation au niveau du squelette est bilatéralement symétrique, avec une fixation plus importante dans les régions axiales que dans les régions appendiculaires. Chez les enfants dont les régions épiphysaires sont encore ouvertes, la fixation du médicament est nettement plus importante dans les parties distales des os longs que chez les patients adultes dont les régions épiphysaires sont fermées. Des foyers localisés de fixation anormale du médicament radiopharmaceutique peuvent être observés dans les processus malins primitifs de l'os, les métastases osseuses de processus malins, l'ostéomyélite aiguë ou chronique, l'arthrite, les fractures osseuses récentes, les zones de calcification ectopique dans la maladie de Paget, les zones de nécrose aseptique et, d'une manière générale, dans tout processus intéressant l'os et s'accompagnant d'une augmentation de la formation osseuse ou d'une augmentation locale de la perfusion osseuse. Une diminution localisée de la fixation du médicament radiopharmaceutique peut être observée dans les régions osseuses ayant fait l'objet d'une irradiation externe.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le médicament n'est pas destiné à une utilisation régulière ou continue. Le profil de toxicité du diphosphate de sodium est bien connu et ne présente pas de risque pour la santé humaine.

La DL50 du diphosphate de sodium est de 72,5 mg/kg chez des souris CFLP d'un poids moyen de 25 g.

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer la toxicité chronique du produit, son potentiel mutagène, sa toxicité sur le système reproducteur ou son potentiel cancérigène, en raison de son utilisation clinique, qui nécessite généralement une administration intraveineuse unique, à une dose de l'ordre du milligramme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure d'étain(II) dihydraté, acide L-ascorbique

6.2 Incompatibilités

Les flacons de la trousse radiopharmaceutique Pyroscint contiennent du chlorure d'étain(II), qui agit comme agent réducteur et transforme le pertechnétate libre, dans lequel le technétium est à l'état d'oxydation +7, en technétium à l'état d'oxydation +4, apte à former des complexes.

Le contenu des flacons est donc incompatible avec l'humidité ainsi qu'avec les milieux oxydants, notamment les agents oxydants chimiques et l'oxygène de l'air. Il est également incompatible avec les milieux alcalins, ceux-ci favorisant l'oxydation de l'étain(II) avant la réalisation du marquage radioactif. Par conséquent, la capsule de protection des flacons fermés ne doit être retirée qu'immédiatement avant le marquage radioactif, qui doit être réalisé conformément aux instructions relatives à l'utilisation et à la manipulation du produit.

6.3 Durée de conservation

La durée de conservation de la trousse radiopharmaceutique Pyroscint (composants lyophilisés non radioactifs contenus dans un flacon fermé par un bouchon en caoutchouc et une capsule en aluminium) est de 2 ans à compter de la date de fabrication. Une boîte en carton contient 6 flacons. Le marquage radioactif des différents flacons peut être effectué à des moments différents, dans la limite de la date de péremption de 2 ans indiquée sur les étiquettes des flacons et sur l'étiquette de la boîte.

Pyroscint marqué au radionucléide ^{99m}Tc , c'est-à-dire l'injection de diphosphate- ^{99m}Tc , doit être utilisé dans les 6 heures suivant le marquage.

6.4 Précautions particulières de conservation

La trousse radiopharmaceutique Pyroscint doit être conservée à une température ne dépassant pas 25 °C.

Le diphosphate- ^{99m}Tc doit être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C, dans le respect des règles de radioprotection.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon stérile transparent de type I, d'une capacité de 8 ml, conforme aux exigences de la Pharmacopée européenne, fermé par un bouchon stérile en caoutchouc chlorobutyle siliconé et une capsule stérile déchirable.

Les flacons étiquetés sont conditionnés dans une boîte. Un insert, fabriqué dans le même matériau que la boîte, permet de maintenir les 6 flacons en place et d'éviter leur déplacement pendant le stockage. Une boîte contient 6 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulations

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Remarque : ☒ (une croix)

Classification : **groupe II./3**

Médicament soumis à une prescription médicale à validité limitée, pouvant être utilisé dans les conditions assurées par des prestataires de soins fournissant des soins ambulatoires spécialisés en établissement ou des soins hospitaliers, conformément au point ga) de l'article 3 de la loi CLIV de 1997 relative à la santé (I).

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nom et adresse : MEDI-RADIOPHARMA Kft.

2030 Érd, Szamos u. 10-12.

Téléphone : +36 (06) 23-521-261

Fax : +36 (06) 23-521-260

Courriel : mediradiopharma-kft@mediradiopharma.hu

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

OGYI-T-8817/01

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

18/09/1996 / janvier 2005 / 15 octobre 2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

15 octobre 2010

11. EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS ATTENDUE

Les caractéristiques radiophysiques de la préparation marquée peuvent être résumées comme suit :

Demi-vie physique : 6 heures

Énergie et rendement des photons gamma émis : 140 keV ; 100 %

Selon la publication n° 80 de la CIPR (Commission internationale de protection radiologique), le tableau suivant présente, pour les sujets sains, les doses de rayonnement absorbées correspondant aux globules rouges marqués :

Globules rouges marqués au ^{99m}Tc (CIPR 80 – 1999)

Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	9,9E-03	1,2E-02	2,0E-02	3,0E-02	5,6E-02
Vessie	8,5E-03	1,1E-02	1,4E-02	1,7E-02	3,1E-02
Surface osseuse	7,4E-03	1,2E-02	1,9E-02	3,6E-02	7,4E-02

Cerveau	3,6E-03	4,6E-03	7,5E-03	1,2E-02	2,2 E-02
Seins	3,5E-03	4,1E-03	7,0E-03	1,1E-02	1,9E-02
Vésicule biliaire	6,5E-03	8,1E-03	1,3E-02	2,0E-02	3,0E-02
Tractus gastro-intestinal					
Estomac	4,6E-03	5,9E-03	9,7E-03	1,4E-02	2,5E-02
Paroi gastrique	3,9E-03	4,9E-03	7,8E-03	1,2E-02	2,1 E-02
Intestin grêle	3,7E-03	4,8E-03	7,5E-03	1,2E-02	2,0E-02
Côlon supérieur	4,0E-03	5,1E-03	8,0E-03	1,3E-02	2,2E-02
Côlon inférieur	3,4E-03	4,4E-03	6,9E-03	1,0E-02	1,8E-02
Cœur	2,3E-02	2,9E-02	4,3E-02	6,6E-02	1,1E-01
Reins	1,8E-02	2,2E-03	3,6E-02	5,7E-02	1,1E-01
Foie	1,3E-02	1,7E-02	2,6E-02	4,0E-02	7,2 E-02
Poumons	1,8E-02	2,2E-02	3,5E-02	5,6E-02	1,1E-01
Muscles	3,3E-03	4,0E-03	6,1E-03	9,4E-03	1,7E-02
Œsophage	6,1E-03	7,0E-03	9,8E-03	1,5E-02	2,3 E-02
Ovaires	3,7E-03	4,8E-03	7,0E-03	1,1E-02	1,9E-02
Pancréas	6,6E-03	8,1E-03	1,3E-02	1,9E-02	3,3E-02
Moelle osseuse	6,1E-03	7,6E-03	1,2E-02	2,0E-02	3,7E-02
Peau	2,0E-03	2,4E-03	3,8E-03	6,2E-03	1,2E-02
Rate	1,4E-02	1,7E-02	2,7E-02	4,3E-02	8,1 E-02
Testicules	2,3E-03	3,0E-03	4,4E-03	6,9E-03	1,3E-02
Thymus	6,1E-03	7,0E-03	9,8E-03	1,5E-02	2,3E-02
Thyroïde	5,7E-03	7,1E-03	1,2E-02	1,9E-02	3,6E-02
Utérus	3,9E-03	4,9E-03	7,4E-03	1,1E-02	1,9E-02
Autres tissus	3,5E-03	4,5E-03	7,3E-03	1,3E-02	2,3E-02
Dose efficace (mSv/MBq)	7,0E-03	8,9E-03	1,4E-02	2,1 E-02	3,9E-02

Scintigraphie du volume sanguin : Chez un adulte sain de 70 kg, l'équivalent de dose efficace est typiquement de 6,3 mSv après administration d'une activité de 740 Mbq ; pour l'organe critique (le cœur), la dose absorbée est de 17 mGy.

Détermination du volume sanguin : Chez un adulte sain de 70 kg, l'équivalent de dose efficace est typiquement de 0,005 mSv après administration d'une activité de 5 MBq.

Globules rouges dénaturés marqués au 99mTc (CIPR 53 – 1988) :

Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 ans
Glandes surrénales	1,3E-02	1,8E-02	2,7E-02	3,8E-02	6,3E-02
Paroi de la vessie	7,5E-04	1,1E-03	2,1E-03	3,8E-03	7,3E-03
Surface osseuse	3,1E-03	4,1E-03	6,1E-03	9,5E-03	1,9E-02
Seins	2,1E-03	2,1E-03	4,1E-03	6,8E-03	1,0E-02
Tractus gastro-intestinal					
*Paroi gastrique	1,9E-02	2,1E-02	3,0E-02	4,0E-02	5,8E-02
Intestin grêle	3,7E-03	4,6E-03	7,7E-03	1,3E-02	2,2E-02
Côlon supérieur	4,0E-03	4,9E-03	8,5E-03	1,4E-02	2,3E-02
Côlon inférieur	1,7E-03	2,3E-03	4,3E-03	6,9E-03	1,3E-02
Cœur	6,0E-03	7,3E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,6E-02
*Reins	1,8E-02	2,2E-02	3,2E-02	4,6E-02	7,0E-02
*Foie	1,8E-02	2,3E-02	3,4E-02	4,9E-02	8,7E-02

Poumons	5,7E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,8E-02
Ovaires	1,4E-03	2,2E-03	3,9E-03	7,0E-03	1,2E-02
*Pancréas	3,6E-02	4,0E-02	5,7E-02	7,8E-02	1,2E-01
Moelle osseuse	4,3E-03	6,0E-03	8,4E-03	1,1E-02	1,7E-02
*Rate	5,6E-01	7,8E-01	1,2E+00	1,8E-00	3,2E-00
Testicules	4,7E-04	5,9E-04	1,1E-03	1,7E-03	4,1E-03
Thyroïde	6,3E-04	1,0E-03	1,8E-03	3,2E-03	6,6E-03
Utérus	1,41E-03	1,8E-03	3,6E-03	5,9E-03	1,1E-02
Autres tissus	3,3E-03	4,1E-03	5,8E-03	8,7E-03	1,5E-02
Dose efficace équivalente (mSv/MBq)	4,1E-02	5,6E-02	8,4E-02	1,3E-01	2,2E-01

Dose efficace (CIPR 80 – 1999) : 1,9E-02

Scintigraphie splénique : Chez un adulte sain de 70 kg, l'équivalent de dose efficace est typiquement de 2,9 mSv après administration d'une activité de 70 MBq ; pour l'organe critique (la rate), la dose absorbée est de 39 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

La trousse Pyroscint pour utilisation in vivo ne peut pas être utilisée directement sous forme injectable pour les examens du squelette, des articulations ou de l'infarctus du myocarde ; seul le ^{99m}Tc-Pyroscint obtenu après marquage par le radionucléide peut être administré au patient. Il convient de garder à l'esprit que le ^{99m}Tc-Pyroscint est une solution contenant un isotope radioactif et que, lors de sa préparation et de son utilisation, les règles applicables aux substances radioactives doivent être respectées en plus des exigences pharmaceutiques.

Une technique aseptique doit être utilisée lors du marquage. Le marquage de Pyroscint au ^{99m}Tc peut être réalisé avec l'éluat obtenu à partir de générateurs de technétium disponibles dans le commerce.

PROCÉDURE DE MARQUAGE :

1. Pour l'imagerie du squelette, des articulations et de l'infarctus aigu du myocarde :

Placer le flacon contenant le lyophilisat dans un petit conteneur en plomb d'une épaisseur de paroi de 3 mm, puis, dans des conditions aseptiques, injecter à travers le bouchon en caoutchouc, à l'aide d'une seringue stérile, du pertechnétate (^{99m}Tc) stérile présentant l'activité souhaitée (max. 6 GBq) dans le flacon (volume minimal : 2 ml ; volume maximal : 5 ml). Avant de retirer l'aiguille du flacon, aspirer dans la seringue 2 à 5 cm³ d'azote gazeux présent dans le flacon afin d'équilibrer la pression à l'intérieur de celui-ci. Ne pas utiliser d'aiguille de mise à l'air. Agiter soigneusement le flacon, puis le laisser reposer pendant 15 minutes à température ambiante. Compléter l'étiquette jointe et la coller sur le flacon. Le composé marqué ainsi obtenu, le ^{99m}Tc-Pyroscint, peut être administré par injection intraveineuse.

2. Marquage in vivo des globules rouges avec Pyroscint

Dissoudre le contenu du flacon de Pyroscint dans 6 ml de solution saline physiologique. Chez un patient de poids moyen (70 kg), administrer 2 ml par voie intraveineuse, ce qui correspond à 800 µg d'ions Sn^{2+} , soit une dose de 11,43 µg/kg de poids corporel. (La plage de dose optimale pour le marquage in vivo des globules rouges est de 10 à 20 µg/kg de poids corporel.) Lors du marquage in vivo, 20 à 30 minutes après l'administration du médicament, administrer également par voie intraveineuse au patient 550 à 740 MBq de pertechnétate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), prélevé du générateur dans des conditions aseptiques et, si nécessaire, dilué avec une solution saline physiologique stérile.

3. Marquage in vitro

Placer dans un conteneur en plomb le récipient contenant 2 à 10 ml de sang prélevé chez le patient et contenant un anticoagulant, puis ajouter, par ml de sang, 30 µl de solution de diphosphate d'étain(II) contenant 0,012 mg d'ions Sn^{2+} et incubé pendant 10 minutes. Après centrifugation, aspirer le surnageant (plasma), puis ajouter à la masse de globules rouges une solution de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ présentant l'activité requise et incubé pendant 5 minutes à température ambiante. Après incubation, laver la masse de globules rouges avec une solution saline physiologique. Homogénéiser la masse lavée dans du plasma autologue, puis injecter au patient la masse de globules rouges marqués présentant l'activité adaptée à l'objectif de l'examen. Les globules rouges marqués peuvent également être administrés au patient par injection intraveineuse en bolus.

4. Marquage mixte

Prélever 2 à 10 ml de sang chez le patient ayant préalablement reçu 2 ml de Pyroscint dans une seringue contenant un anticoagulant, puis ajouter 550 à 740 MBq de pertechnétate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Après 10 minutes d'incubation, le sang marqué peut être réinjecté.

Le pH de la préparation marquée est compris entre 6,0 et 7,0.

La préparation marquée doit être utilisée dans les 6 heures suivant le marquage. Pendant cette période, la quantité d'impuretés radiochimiques ne doit pas dépasser 10 %.

La pureté radiochimique du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyroscint est déterminée à partir des résultats d'analyses par chromatographie sur papier et par chromatographie sur couche mince.

CONTRÔLE DU MÉDICAMENT

Détermination du $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ libre par chromatographie sur couche mince

- Déposer 5 µl de la préparation marquée au point de départ indiqué sur une couche de gel de silice de 2 × 20 cm, préalablement conditionnée pendant 10 minutes à 110 °C.
- Mélange de développement : méthyléthylcétone.
- Immédiatement avant le développement, faire barboter de l'azote pendant 10 minutes dans le mélange de migration contenu dans la cuve chromatographique.
- La distance de développement doit être de 10 à 15 cm.
- Après séchage à l'air, mesurer la radioactivité des bandes.

Valeurs Rf indicatives :

Le pertechnétate libre migre avec le front du solvant ($R_f = 0,95-1,0$).

Le complexe diphosphate d'étain-99mTc reste au point de départ ($R_f = 0-0,1$).

Détermination de la quantité d'impuretés radiocolloïdales par chromatographie sur couche mince

- Déposer 5 µl de la préparation marquée au point de départ indiqué sur une couche de gel de silice de 2 × 20 cm, préalablement conditionnée pendant 10 minutes à 110 °C.
- Mélange de développement : acétate de sodium à 136 g/l.
- La distance de développement doit être de 10 à 15 cm.
- Après séchage à l'air, mesurer la radioactivité des bandes.

Le complexe diphosphate d'étain-99mTc et le pertechnétate libre migrent avec le front du mélange de développement ($R_f = 0,9-1,0$).

Les impuretés colloïdales restent au point de départ ($R_f = 0-0,1$).

La quantité totale de pertechnétate libre et de radiocolloïdes ne doit pas dépasser 10 %.



TRADUCTION TECHNIQUE

Par l'Agence Nationale de Traduction
et de Légalisation SA

La présente traduction ne remplace pas la traduction
certifiée conforme.