

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

**ELUMATIC III, générateur de Molybdène ( $^{99}\text{Mo}$ ) / Technétium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composition du générateur de molybdène ( $^{99}\text{Mo}$ ) / technétium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )

Technétium-99m produit par décroissance radioactive du molybdène-99 de fission fixé sur la colonne 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16 ou 20 GBq à calibration

Ne contient pas de conservateur antimicrobien.

Le technétium-99m est produit par décroissance radioactive du molybdène-99. Le technétium-99m décroît en émettant un rayonnement gamma d'une énergie moyenne de 140 keV avec une période de 6,02 heures pour donner du technétium-99 qui, du fait de sa très longue période ( $2,13 \times 10^5$  années) peut être considéré comme un isotope stable.

Pour les excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur radiopharmaceutique.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

**Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.**

L'éluat du générateur, solution injectable de Pertechnétate ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) de sodium (Ph. Eur.), peut être utilisé comme précurseur pour le marquage de différents composés fournis sous forme de trousse, ou être administré directement tel que :

- a. Lorsqu'elle est injectée par voie intraveineuse, la solution injectable de pertechnétate ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) de sodium peut être utilisée dans les indications diagnostiques suivantes :
  - **Scintigraphie thyroïdienne** : imagerie et mesure de la fixation thyroïdienne permettant d'obtenir des informations sur la présence de nodules, sur leur taille et leur position ainsi que l'étude anatomique et fonctionnelle de la thyroïde.
  - **Scintigraphie des glandes salivaires** : examen anatomique et fonctionnel.

- **Scintigraphie de la muqueuse gastrique ectopique** : diverticule de Meckel.
  - **Scintigraphie cérébrale** : mise en évidence des atteintes de la barrière hémato-encéphalique en rapport avec la présence de tumeur, d'infarctus, d'hémorragie ou d'œdème, quand aucune autre méthode n'est disponible.
- b. Lorsqu'elle est utilisée pour le marquage des globules rouges par le technétium-99m après l'administration d'un agent réducteur :
- **Scintigraphie cardio-vasculaire : angioscintigraphie pour** :
    - . évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire
    - . évaluation globale ou régionale de la motilité de la paroi cardiaque
    - . imagerie des phases myocardique.
    - . imagerie de perfusion d'organe ou d'anomalie vasculaires
  - **Diagnostic et localisation d'hémorragies occultes gastro-intestinales**
- c. Après instillation de la solution stérile de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium dans l'œil :
- **Scintigraphie des canaux lacrymaux**

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

La solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium est normalement administrée par voie intraveineuse. Les activités utilisées varient largement selon l'information clinique recherchée et l'appareillage utilisé. Le pré-traitement des patients avec des agents bloquant la thyroïde ou avec des agents réducteurs peut être nécessaire pour certaines indications.

Les radioactivités recommandées sont les suivantes :

##### **Adultes et personnes âgées :**

Scintigraphie thyroïdienne : 20 - 80 MBq

L'acquisition des images est entreprise 20 minutes après l'injection intraveineuse.

Scintigraphie des glandes salivaires : 40 MBq

L'acquisition des images est entreprise immédiatement après l'injection intraveineuse et à intervalles réguliers jusqu'à 15 minutes.

Scintigraphie des diverticules de Meckel : 400 MBq

L'acquisition des images est entreprise immédiatement après l'injection intraveineuse et à intervalles réguliers jusqu'à 30 minutes.

Scintigraphie cérébrale : 350 - 800 MBq

Les images successives de courte durée sont acquises immédiatement dans la première minute qui suit l'administration intraveineuse ; les images statiques sont acquises 1 à 4 heures plus tard. La thyroïde et les plexus choroïdes seront bloqués pour éviter la captation non-spécifique du technétium-99m.

#### Scintigraphie cardiaque et vasculaire : 750 - 950 MBq

Les globules rouges sont marqués in vivo ou in vitro, après un pré-traitement par un agent réducteur. Les images du premier passage cardio-vasculaire sont acquises à l'équilibre la première minute après administration ; elles seront suivies par des images durant 30 minutes.

#### Hémorragies gastro-intestinales : 750 - 950 MBq

Les globules rouges sont marqués in vivo ou in vitro, après un pré-traitement par un agent réducteur. Les images sont acquises dans la première minute après administration. Elles sont suivies d'images acquises à intervalles réguliers éventuellement jusqu'à 24 heures.

#### Scintigraphie des canaux lacrymaux : 2 - 4 MBq dans chaque oeil.

Des gouttes sont instillées dans chaque oeil et une série d'images sont acquises dans les 2 minutes, pendant les 20 minutes suivantes des images statiques sont acquises à intervalles réguliers.

#### **Enfants :**

L'activité à administrer à l'enfant peut être calculée à partir des radioactivités recommandées chez l'adulte en fonction de la masse ou de la surface corporelle.

Cependant, le groupe de travail "Pédiatrie" de l'EANM recommande que l'activité administrée à l'enfant soit calculée en fonction de leur masse corporelle en utilisant les facteurs présentés dans le tableau suivant :

#### **Coefficient de correction à appliquer à l'activité chez l'adulte.**

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	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Pour le très jeune enfant (moins de 1 an), une activité minimale de 20 MBq (10 MBq pour la scintigraphie thyroïdienne) pour une administration directe, et de 80 MBq pour le marquage des globules rouges, sont nécessaires pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

#### **4.3. Contre-indications**

Aucune connue à ce jour.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi**

##### **Mise en garde**

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans les services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises afin de satisfaire aux exigences de Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutique.

##### **Protection contre les radiations**

Le débit de dose maximum à une distance de 1 mètre du générateur, sans blindage supplémentaire, peut-être calculé au moyen de la formule suivante :

Débit de dose ( $\mu\text{Sv/h}$ ) =  $0,71 \times \text{Activité (GBq)}$

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

Des interactions médicamenteuses ont été rapportées lors de scintigraphies cérébrales. On a observé une fixation accrue de technétium-99m par les parois des ventricules cérébraux induite par le méthotrexate. Lors d'imagerie de l'abdomen, des médicaments tels que l'atropine, l'isoprénaline et certains analgésiques peuvent retarder la vidange gastrique et la redistribution du pertechnétate.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

Il a été démontré que le technétium-99m, sous forme de pertechnétate, passe au travers de la barrière placentaire.

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques à la femme en âge de procréer, il est indispensable de s'informer de toute éventualité de grossesse. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans le doute, il est important que l'exposition aux radiations soit réduite au minimum pour obtenir les informations cliniques souhaitées. D'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes doivent être envisagées.

Les examens faisant appel aux radionucléides effectués chez la femme enceinte entraînent une certaine dose de radiation pour le fœtus. Ils ne sont donc réalisés pendant la grossesse que pour des raisons impératives et après avoir évalué le bénéfice attendu par rapport aux risques encourus par la mère et le fœtus.

L'administration directe de 800 MBq de pertechnétate ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) de sodium à une patiente entraîne une dose d'irradiation de l'utérus de 6,5 mGy. En cas d'administration à la patiente d'un agent bloquant la thyroïde, l'administration de 800 MBq de pertechnétate ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) de sodium entraîne une dose d'irradiation de l'utérus de 5,3 mGy. L'administration de 925 MBq de globules rouges marqués au technétium-99m entraîne une dose d'irradiation de l'utérus de 4,3 mGy.

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme en période d'allaitement, il faut envisager si on peut repousser raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié compte tenu de l'éventuel passage de la radioactivité dans le lait.

Si l'administration est indispensable, l'allaitement doit être interrompu et le lait produit pendant les 12 heures suivantes doit être éliminé. L'allaitement pourra reprendre lorsque le taux d'activité dans le lait ne donnera plus lieu à une dose de radiations délivrée supérieure à 1 mSv.

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

Aucun connu à ce jour.

#### **4.8. Effets indésirables**

Des réactions allergiques ont été rapportées après l'injection de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium ; elles comprennent urticaire, oedème facial, vasodilatation, prurit, arythmies cardiaques et coma.

Pour tout patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La radioactivité administrée doit être telle que l'irradiation qui en découle soit aussi faible que possible, en gardant à l'esprit la nécessité d'obtenir le diagnostic requis.

L'exposition aux radiations ionisantes peut éventuellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. L'expérience montre que, pour les examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées.

Pour la plupart des examens de médecine nucléaire, la dose de radiations délivrée (Dose Efficace) est inférieure à 20 mSv. L'utilisation de plus fortes activités, en tomoscintigraphie par exemple, se justifie dans certaines circonstances cliniques.

#### **4.9 Surdosage**

En cas d'administration d'une activité excessive de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium au patient, il faut réduire la dose absorbée en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide en augmentant la diurèse, la fréquence des mictions et l'excrétion fécale.

En cas de surdosage de globules rouges marqués au technétium-99m, très peu de mesures efficaces peuvent être envisagées étant donné que l'élimination dépend du processus hémolytique normal.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique.  
code ATC: V09.

Aux doses utilisées dans les explorations diagnostiques, le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'ion pertechnétate a une distribution biologique similaire à celle des ions iodure et perchlorate, en se concentrant temporairement dans les glandes salivaires, les plexus choroïdes, l'estomac (muqueuse gastrique) et dans la glande thyroïde, d'où il est éliminé inchangé.

L'ion pertechnétate est également présent dans les régions où la vascularisation est accrue, où la perméabilité vasculaire est anormale, particulièrement quand un pré-traitement avec des agents bloquants inhibe la fixation par les structures glandulaires. Le technétium-99m est rapidement éliminé du fluide cérébro-spinal.

Après administration intraveineuse, le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium se répartit dans le système vasculaire d'où il est éliminé par trois principaux mécanismes :

- Diffusion dans le liquide interstitiel donnant une élimination rapide.
- Concentration du pertechnétate dans les tissus glandulaires, principalement la thyroïde, les glandes salivaires et le fundus gastrique, présentant une activité de pompe ionique donnant une vitesse d'élimination intermédiaire.
- Filtration glomérulaire rénale donnant une élimination lente.

La période d'élimination plasmatique est d'environ trois heures.

Durant les 24 heures suivant l'administration, l'excrétion est principalement urinaire (environ 25%) ; l'excrétion fécale apparaît dans les 48 heures suivantes. Environ 50% de l'activité administrée est éliminée dans les 50 premières heures.

Lorsque la capture sélective du pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium par les structures glandulaires est inhibée par l'administration préalable d'agents bloquants, l'excrétion suit le même schéma, mais avec une clairance rénale plus rapide.

Lorsque le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium est administré après un pré-traitement par des agents réducteurs tels qu'étain (II)/médrionate ou étain (I)/pyrophosphate qui conduit à l'incorporation d'étain (II) dans les globules rouges, jusqu'à 95% de l'activité administrée est captée par les globules rouges. Le pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium non lié est éliminé par voie rénale ; l'activité du plasma représente normalement moins de 5% de l'activité intravasculaire.

Le sort du technétium-99m est lié à celui des érythrocytes eux-mêmes et la radioactivité disparaît très lentement. On estime qu'il y a un faible relargage de la radioactivité par les globules rouges circulants.

### 5.3. Données de sécurité précliniques

a) Il n'y a pas d'information sur les toxicités aiguës, subaiguës, ou chroniques après administration unique ou répétée. La quantité de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium administrée pour des examens cliniques à des fins de diagnostic, est très faible et, en dehors des réactions allergiques, aucune autre réaction indésirable n'a été rapportée.

b) Effet toxique sur la reproduction

Le passage transplacentaire du technétium-99m après administration intraveineuse de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium a été étudié chez la souris. L'utérus pendant la gestation contenait plus de 60% de l'activité injectée lorsque le technétium-99m était administré sans traitement préalable au perchlorate. Des études menées sur des souris pendant la gestation, pendant la gestation et la lactation, et pendant la lactation seule, ont montré des changements dans la descendance tels que réduction de poids, pilosité réduite et stérilité.

## 5.4. Dosimétrie

Selon la CIPR 80, les doses de radiation absorbées par le patient après l'administration directe de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium sont les suivantes :

### Sans pré-traitement aux agents bloquants

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Paroi côlon ascendant	5,7 E-02	7,3 E-02	1,2 E-01	2,0 E-01	3,8 E-01
Côlon	4,2 E-02	5,4 E-02	8,8 E-02	1,4 E-01	2,7 E-01
Paroi gastrique	2,6 E-02	3,4 E-02	4,8 E-02	7,8 E-02	1,6 E-01
Thyroïde	2,2 E-02	3,6 E-02	5,5 E-02	1,2 E-01	2,2 E-01
Paroi côlon descendant	2,1 E-02	2,8 E-02	4,5 E-02	7,2 E-02	1,3 E-01
Paroi vésicale	1,8 E-02	2,3 E-02	3,0 E-02	3,3 E-02	6,0 E-02
Intestin grêle	1,6 E-02	2,0 E-02	3,1 E-02	4,7 E-02	8,2 E-02
Ovaires	1,0 E-02	1,3 E-02	1,8 E-02	2,6 E-02	4,5 E-02
Glandes salivaires	9,3 E-03	1,2 E-02	1,7 E-02	2,4 E-02	3,9 E-02
Utérus	8,1 E-03	1,0 E-02	1,5 E-02	2,2 E-02	3,7 E-02
Vésicule biliaire	7,4 E-03	9,9 E-03	1,6 E-02	2,3 E-02	3,5 E-02
Pancréas	5,6 E-03	7,3 E-03	1,1 E-02	1,6 E-02	2,7 E-02
Surfaces osseuses	5,4 E-03	6,6 E-03	9,7 E-03	1,4 E-02	2,6 E-02
Reins	5,0 E-03	6,0 E-03	8,7 E-03	1,3 E-02	2,1 E-02
Rate	4,3 E-03	5,4 E-03	8,1 E-03	1,2 E-02	2,1 E-02
Foie	3,8 E-03	4,8 E-03	8,1 E-03	1,3 E-02	2,2 E-02
Surrénales	3,7 E-03	4,7 E-03	7,2 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Moelle osseuse	3,6 E-03	4,5 E-03	6,6 E-03	9,0 E-03	1,5 E-02
Autres tissus	3,5 E-03	4,3 E-03	6,4 E-03	9,6 E-03	1,7 E-02
Muscles	3,2 E-03	4,0 E-03	6,0 E-03	9,0 E-03	1,6 E-02
Cœur	3,1 E-03	4,0 E-03	6,1 E-03	9,2 E-03	1,7 E-02
Testicules	2,8 E-03	3,7 E-03	5,8 E-03	8,7 E-03	1,6 E-02
Poumons	2,6 E-03	3,4 E-03	5,1 E-03	7,9 E-03	1,4 E-02
Œsophage	2,4 E-03	3,2 E-03	4,7 E-03	7,5 E-03	1,4 E-02
Thymus	2,4 E-03	3,2 E-03	4,7 E-03	7,5 E-03	1,4 E-02
Cerveau	2,0 E-03	2,5 E-03	4,1 E-03	6,6 E-03	1,2 E-02
Peau	1,8 E-03	2,2 E-03	3,5 E-03	5,6 E-03	1,0 E-02
Seins	1,8 E-03	2,3 E-03	3,4 E-03	5,6 E-03	1,1 E-02
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>1,3 E-02</b>	<b>1,7 E-02</b>	<b>2,6 E-02</b>	<b>4,2 E-02</b>	<b>7,9 E-02</b>

### Avec pré-traitement aux agents bloquants

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Paroi vésicale	3,0 E-02	3,8 E-02	4,8 E-02	5,0 E-02	9,1 E-02
Utérus	6,0 E-03	7,3 E-03	1,1 E-02	1,4 E-02	2,3 E-02
Reins	4,4 E-03	5,4 E-03	7,7 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Surface osseuses	4,4 E-03	5,4 E-03	8,1 E-03	1,2 E-02	2,2 E-02
Ovaires	4,3 E-03	5,4 E-03	7,8 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Paroi côlon descendant	4,2 E-03	5,4 E-03	8,1 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Côlon	3,6 E-03	4,8 E-03	7,1 E-03	1,0 E-02	1,8 E-02
Intestin grêle	3,5 E-03	4,4 E-03	6,7 E-03	1,0 E-02	1,8 E-02
Paroi côlon ascendant	3,2 E-03	4,3 E-03	6,4 E-03	1,0 E-02	1,7 E-02
Pancréas	3,0 E-03	3,9 E-03	5,9 E-03	9,3 E-03	1,6 E-02
Testicules	3,0 E-03	4,0 E-03	6,0 E-03	8,7 E-03	1,6 E-02
Vésicule biliaire	3,0 E-03	4,2 E-03	7,0 E-03	1,0 E-02	1,3 E-02
Surrénales	2,9 E-03	3,7 E-03	5,6 E-03	8,6 E-03	1,6 E-02
Cœur	2,7 E-03	3,4 E-03	5,2 E-03	8,1 E-03	1,4 E-02
Paroi gastrique	2,7 E-03	3,6 E-03	5,9 E-03	8,6 E-03	1,5 E-02
Foie	2,6 E-03	3,4 E-03	5,3 E-03	8,2 E-03	1,5 E-02
Rate	2,6 E-03	3,4 E-03	5,4 E-03	8,3 E-03	1,5 E-02
Autres tissus	2,5 E-03	3,1 E-03	4,8 E-03	7,3 E-03	1,3 E-02
Moelle osseuse	2,5 E-03	3,2 E-03	4,9 E-03	7,2 E-03	1,3 E-02
Muscles	2,5 E-03	3,1 E-03	4,7 E-03	7,2 E-03	1,3 E-02
Œsophage	2,4 E-03	3,1 E-03	4,6 E-03	7,5 E-03	1,4 E-02
Thymus	2,4 E-03	3,1 E-03	4,6 E-03	7,5 E-03	1,4 E-02
Thyroïde	2,4 E-03	3,1 E-03	5,0 E-03	8,4 E-03	1,5 E-02
Poumons	2,3 E-03	3,1 E-03	4,6 E-03	7,4 E-03	1,3 E-02
Cerveau	2,0 E-03	2,6 E-03	4,2 E-03	7,1 E-03	1,2 E-02
Seins	1,7 E-03	2,2 E-03	3,2 E-03	5,2 E-03	1,0 E-02
Peau	1,6 E-03	2,0 E-03	3,2 E-03	5,2 E-03	9,7 E-03
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>4,2 E-03</b>	<b>5,4 E-03</b>	<b>7,7 E-03</b>	<b>1,1 E-02</b>	<b>1,9 E-02</b>

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 800 MBq de pertechnétate-<sup>99m</sup>Tc) de sodium est de 10,40 mSv.

Après pré-traitement aux agents bloquants, la dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 800 MBq de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium est de 3,36 mSv.

**Les doses de radiation absorbées par le patient après injection intraveineuse de globules rouges marqués au technétium-99m**

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Cœur	2,3 E-02	2,9 E-02	4,3 E-02	6,6 E-02	1,1 E-01
Poumons	1,8 E-02	2,2 E-02	3,5 E-02	5,6 E-02	1,1 E-01
Reins	1,8 E-02	2,2 E-02	3,6 E-02	5,7 E-02	1,1 E-01
Rate	1,4 E-02	1,7 E-02	2,7 E-02	4,3 E-02	8,1 E-02
Foie	1,3 E-02	1,7 E-02	2,6 E-02	4,0 E-02	7,2 E-02
Surrénales	9,9 E-03	1,2 E-02	2,0 E-02	3,0 E-02	5,6 E-02
Paroi vésicale	8,5 E-03	1,1 E-02	1,4 E-02	1,7 E-02	3,1 E-02
Surfaces osseuses	7,4 E-03	1,2 E-02	1,9 E-02	3,6 E-02	7,4 E-02
Pancréas	6,6 E-03	8,1 E-03	1,3 E-02	1,9 E-02	3,3 E-02
Vésicule biliaire	6,5 E-03	8,1 E-03	1,3 E-02	2,0 E-02	3,0 E-02
Moelle osseuse	6,1 E-03	7,6 E-03	1,2 E-02	2,0 E-02	3,7 E-02
Oesophage	6,1 E-03	7,0 E-03	9,8 E-03	1,5 E-02	2,3 E-02
Thymus	6,1 E-03	7,0 E-03	9,8 E-03	1,5 E-02	2,3 E-02
Thyroïde	5,7 E-03	7,1 E-03	1,2 E-02	1,9 E-02	3,6 E-02
Paroi gastrique	4,6 E-03	5,9 E-03	9,7 E-03	1,4 E-02	2,5 E-02
Paroi côlon ascendant	4,0 E-03	5,1 E-03	8,0 E-03	1,3 E-02	2,2 E-02
Intestin grêle	3,9 E-03	4,9 E-03	7,8 E-03	1,2 E-02	2,1 E-02
Utérus	3,9 E-03	4,9 E-03	7,4 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Côlon	3,7 E-03	4,8 E-03	7,5 E-03	1,2 E-02	2,0 E-02
Ovaires	3,7 E-03	4,8 E-03	7,0 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Cerveau	3,6 E-03	4,6 E-03	7,5 E-03	1,2 E-02	2,2 E-02
Autres tissus	3,5 E-03	4,5 E-03	7,3 E-03	1,3 E-02	2,3 E-02
Seins	3,5 E-03	4,1 E-03	7,0 E-03	1,1 E-02	1,9 E-02
Paroi côlon descendant	3,4 E-03	4,4 E-03	6,9 E-03	1,0 E-02	1,8 E-02
Muscles	3,3 E-03	4,0 E-03	6,1 E-03	9,4 E-03	1,7 E-02
Testicules	2,3 E-03	3,0 E-03	4,4 E-03	6,9 E-03	1,3 E-02
Peau	2,0 E-03	2,4 E-03	3,8 E-03	6,2 E-03	1,2 E-02
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>7,0 E-03</b>	<b>8,9 E-03</b>	<b>1,4 E-02</b>	<b>2,1 E-02</b>	<b>3,9 E-02</b>

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 925 MBq de globules rouges marqué au technétium-99m est de 6,48 mSv.

La dose de radiations absorbée par le cristallin suivant l'administration de pertechnétate (<sup>99m</sup>Tc) de sodium afin de procéder à une scintigraphie des canaux lacrymaux, est estimée à 0,038 mGy/MBq.

Il en résulte une dose efficace de moins de 0,01 mSv pour une dose administrée de 4 MBq.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

- Solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg par mL et de nitrate de sodium à 0,05 mg par mL :  
Chlorure de sodium  
Nitrate de sodium  
Eau pour préparations injectables
- Flacon de solution bactériostatique :  
Bromure de lauryl diméthylbenzyl ammonium  
Eau pour préparations injectables
- Flacons d'éluion :  
Azote sous pression réduite.

### 6.2. Incompatibilités

Aucune connue à ce jour.

### 6.3. Durée de conservation

#### Générateur :

20 jours à partir de la date de fabrication. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette.

**Après éluion, la solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium doit être utilisée dans les 10 heures.**

**Pochette de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg par mL et de nitrate de sodium à 0,05 mg par mL :**

12 mois à compter de la date de fabrication.

**Flacon de solution bactériostatique :**

12 mois à compter de la date de fabrication.

**Flacons d'éluion :**

24 mois à compter de la date de fabrication.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le générateur ELUMATIC III à une température ne dépassant pas +25°C. Conserver de préférence dans le blindage spécifique de stockage et d'éluion, ou derrière un blindage en plomb d'épaisseur suffisante.

Une fois éluee, conserver la solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Le stockage doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Pochette de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg par mL et de nitrate de sodium à 0,05 mg par mL :

Pochette souple en PVC de 200 mL.

Flacon de solution bactériostatique :

Flacon de 15 mL en verre, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon de caoutchouc et scellé par une capsule en aluminium.

Flacons d'élution :

L'ELUMATIC III est livré avec une pochette de 10 flacons d'élution de 15 mL, stériles et apyrogènes, avec un vide partiel permettant d'éluer 5 mL.

Sur demande il est possible d'obtenir des trousse contenant 50 ou 150 flacons de 15 mL :

- soit sous vide partiel permettant d'éluer 5 mL (Réf. TC-ELU-5-50 ou TC-ELU-5-150) ;
- soit sous vide partiel permettant d'éluer 10 mL (Réf. TC-ELU-10-50 ou TC-ELU-10-150);
- soit sous vide permettant d'éluer 15 mL (Réf. TC-ELU-15-50 ou TC-ELU-15-150).

Le flacon d'élution est un flacon de 15 mL en verre, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon de caoutchouc et scellé par une capsule en aluminium.

## 6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

Le générateur ELUMATIC III permet d'obtenir une solution de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium. La solution de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium obtenue est stérile et apyrogène, conforme aux exigences de la Pharmacopée Européenne, de pureté radiochimique égale ou supérieure à 95 %. La solution est limpide et incolore, de pH compris entre 5 et 7 et ne contient pas de conservateur antimicrobien. Elle est éluée d'une colonne chromatographique d'alumine sur laquelle est fixé le molybdène-99 de fission dont la période est 66 heures, parent du technétium-99m dont la période est 6 heures. Le système est automatique et protégé contre les radiations.

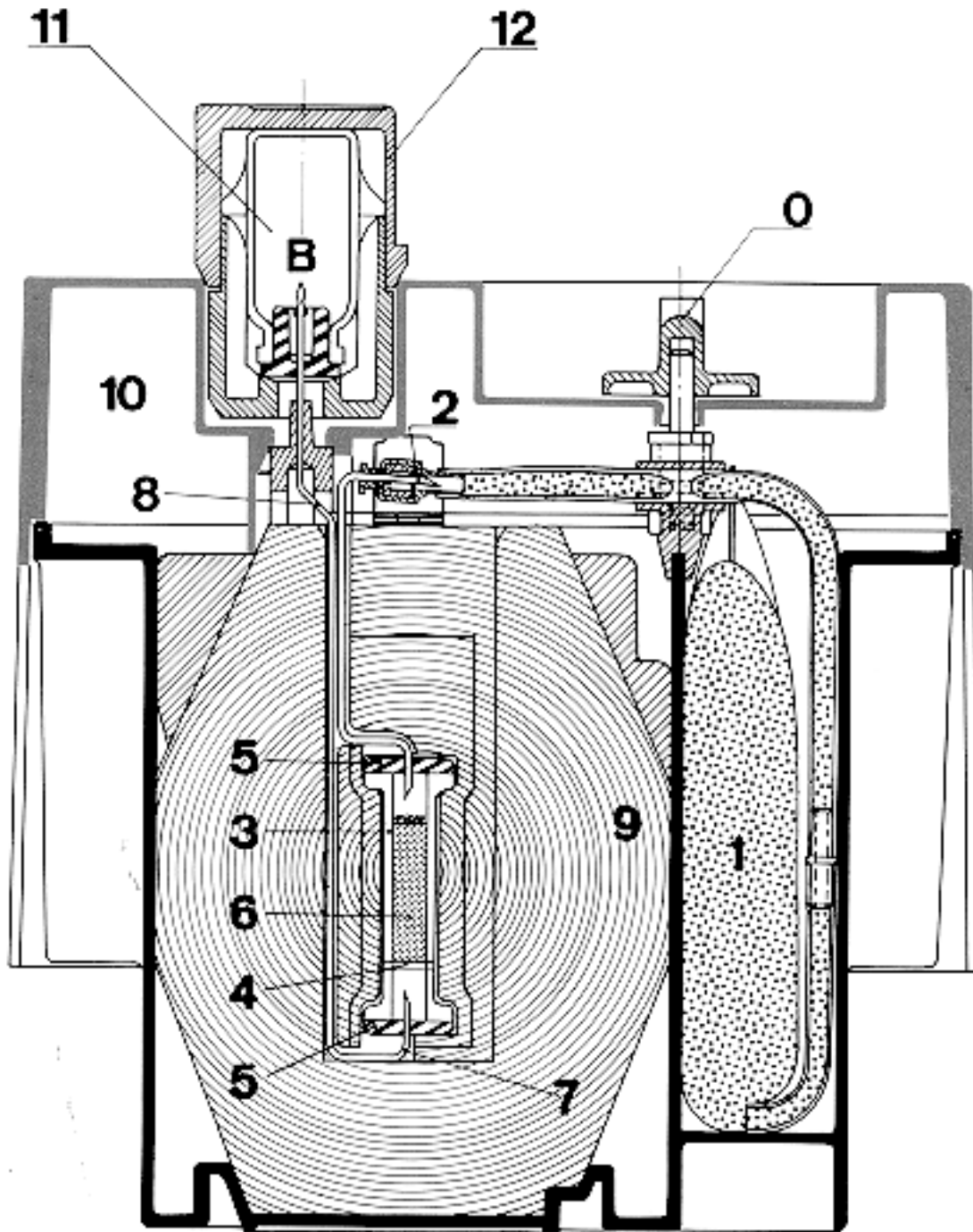
Le générateur ELUMATIC III est livré en fût métallique étanche. Il comprend :

- une pochette souple en PVC de 200 mL contenant la solution d'élution (1) (solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg par mL et de nitrate de sodium à 0,05 mg par mL). Elle est connectée par une aiguille en acier inoxydable (2) à la partie haute de la colonne chromatographique ;
- une colonne chromatographique en verre (3) munie à sa base d'un filtre (4) destiné à retenir l'alumine qu'elle contient. Elle est fermée à ses deux extrémités par des bouchons maintenus en place par des capsules métalliques (5). Cette colonne contient de l'alumine (6) qui adsorbe les ions molybdates et qui est inerte vis-à-vis des ions pertechnétates ;
- une aiguille de sortie (7) dont l'une des extrémités est connectée au bas de la colonne. L'autre extrémité (8) peut recevoir un flacon d'élution sous vide pour éluer la colonne ou un flacon contenant une solution bactériostatique afin de préserver la stérilité entre deux éluations.

La colonne et les aiguilles sont protégées par un blindage de plomb (9) de forme cylindroconique d'épaisseur minimale 52 mm. L'ensemble est placé dans un habillage parallélépipédique (23 x 21 x 14 cm) en nylon moulé (10).

L'habillage présente à sa partie supérieure le poste d'éluion fermé par un conteneur (B) cylindrique (12) renfermant un flacon de solution bactériostatique (11) (solution aqueuse de bromure de lauryl diméthylbenzyl ammonium à 0,02 %).

A côté du poste d'éluion se trouve une cuve munie d'un robinet de sécurité (0) fermé au cours du transport (○).



## Elution

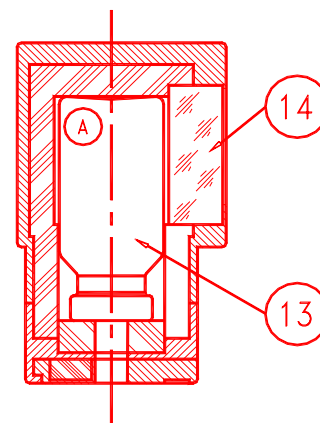
Durant le transport et entre deux éluions, la stérilité de l'aiguille du générateur est assurée par le conteneur B.

Lors de la mise en service, OUVRIER le robinet de sécurité (n°0 :O), AVANT de mettre en place le flacon d'éluion. Ne jamais refermer le robinet entre deux éluions. Le refermer seulement après la mise hors service définitive du générateur.

Pour éluer le générateur, il suffit de remplacer le conteneur (B) par un conteneur d'éluion (A) dans lequel a été placé un flacon d'éluion sous vide correspondant au volume d'éluion choisi (13).

Pour obtenir un éluat stérile, il est indispensable de prendre les précautions habituelles d'asepsie.

Ne pas projeter d'éthanol ou d'éther éthylique sur l'aiguille ni sur le bouchon du flacon récepteur, ce qui risquerait de perturber le processus d'éluion.



On peut observer l'éluion à travers la fenêtre de verre au plomb (14) du conteneur (A). Attendre deux minutes pour que l'éluion soit totale. Vérifier la limpidité de l'éluat avant l'utilisation. Si l'éluat n'est pas clair, il devra être éliminé.

Après l'éluion, remettre immédiatement le conteneur (B) en place pour préserver la stérilité de l'aiguille.

*N.B.* La solution bactériostatique ne doit pas être injectée.

Le conteneur d'éluion est fourni gratuitement avec la première commande et est disponible sur demande (Réf.: CONT-ELU ou CONT-ELU-SP).

## Volumes d'éluion

Le générateur ELUMATIC III a été étudié pour éluer toute l'activité en technétium-99m disponible en 5 mL. Il n'est donc pas utile de procéder à des éluions fractionnées. En revanche, on peut l'éluer avec des volumes plus importants : 10 mL ou 15 mL.

## Possibilités d'utilisation

L'activité inscrite sur l'étiquette de l'ELUMATIC III est exprimé en technétium-99m disponible à la date de calibration (12 h CET).

L'activité en technétium-99m disponible est fonction :

- de l'activité en molybdène-99 au moment de l'éluion ;
- du temps écoulé depuis la dernière éluion.

**Tableau 1**

		-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	
GBq	2	15,02	11,67	9,07	7,05	5,48	4,26	3,31	2,57	2	1,55	1,21	0,94	0,73	0,57	0,44	0,34	0,27	0,21	0,16	0,13	0,10	0,08	0,06	2
GBq	4	30,03	23,34	18,14	14,10	10,96	8,52	6,62	5,15	4	3,11	2,42	1,88	1,46	1,13	0,88	0,69	0,53	0,41	0,32	0,25	0,19	0,15	0,12	4
GBq	6	45,05	35,01	27,21	21,15	16,44	12,78	9,93	7,72	6	4,66	3,62	2,82	2,19	1,70	1,32	1,03	0,80	0,62	0,48	0,38	0,29	0,23	0,18	6
GBq	8	60,07	46,69	36,29	28,20	21,92	17,04	13,24	10,29	8	6,22	4,83	3,76	2,92	2,27	1,76	1,37	1,07	0,83	0,64	0,50	0,39	0,30	0,24	8
GBq	10	75,08	58,36	45,36	35,25	27,40	21,30	16,55	12,87	10	7,77	6,04	4,70	3,65	2,84	2,20	1,71	1,33	1,04	0,80	0,63	0,49	0,38	0,29	10
GBq	12	90,10	70,03	54,43	42,31	32,88	25,56	19,86	15,44	12	9,33	7,25	5,63	4,38	3,40	2,65	2,06	1,60	1,24	0,96	0,75	0,58	0,45	0,35	12
GBq	16	120,13	93,37	72,57	56,41	43,84	34,08	26,49	20,59	16	12,44	9,67	7,51	5,84	4,54	3,53	2,74	2,13	1,66	1,29	1,00	0,78	0,60	0,47	16
GBq	20	150,16	116,71	90,72	70,51	54,80	42,59	33,11	25,73	20	15,54	12,08	9,39	7,30	5,67	4,41	3,43	2,66	2,07	1,61	1,25	0,97	0,76	0,60	20

**Le tableau 2** ci-dessous permet de calculer les activités disponibles en technétium-99m dans le cas où les éluions sont effectuées toutes les 24 heures.

Jours avant la date de calibration								Date de calibration
-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0
751	584	454	353	274	213	166	129	100
Activité disponible en pourcentage de l'activité en technétium-99m à la date de calibration								

Date de calibration	Jours après la date de calibration													
0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14
100	78	60	47	36	28	22	17	13	10	8	6	5	4	3
Activité disponible en pourcentage de l'activité en technétium-99m à la date de calibration														

Il est également possible de faire des éluions à temps partiel, c'est à dire d'éluer l'ELUMATIC III avant 24 heures. Le tableau 3 ci-après donne les pourcentages de l'activité en technétium-99m qu'il est possible de récupérer à des temps variable entre 0 et 23 heures.

Temps écoulé depuis la dernière éluion en heures	0	1	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	23
Coefficient correcteur	0,00	0,11	0,21	0,30	0,39	0,45	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	0,99	1,00
Décroissance du ( <sup>99</sup> Mo)	100	98,95	97,92	96,90	95,89	94,88	93,89	91,94	90,03	88,16	86,33	84,53	82,78	81,05	79,37	78,54
Activité disponible en technétium-99m	0	11	21	29	37	43	48	57	64	70	73	75	77	78	79	79
Activité disponible en technétium-99m en pourcentage de l'activité éluee à la dernière éluion. (Si cette dernière a eu lieu 24 heures après celle qui l'a précédée)																

**Exemples**

a) Un générateur de 10 GBq est élué 24 heures après la date de calibration ; l'activité en technétium-99m récupérée est (tableau 2) :

$$10 \times \frac{78}{100} = 7,8 \text{ GBq}$$

b) Ce même générateur est élué 6 heures plus tard ; l'activité en technétium-99m récupérée est (tableau 3) :

$$7,8 \times \frac{48}{100} = 3,7 \text{ GBq}$$

c) Ce même générateur est élué 18 heures plus tard ; soit 48 heures après la date de calibration. Les 24 heures nécessaires pour arriver à l'équilibre ( $^{99}\text{Mo}$ )-( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) depuis la dernière élution ne sont pas atteinte et l'activité en technétium-99m obtenue, au lieu d'être 6,0 GBq, sera de (tableaux 2 et 3, coefficient correcteur) :

$$6,0 \times 0,93 = 5,6 \text{ GBq}$$

Ceci est résumé dans le **tableau 4** ci-dessous :

	Lundi	Mardi	Mercredi		Jeudi		Vendredi
Heure d'élution	8 h	8 h	8 h		8 h		8 h
Activité éluee (GBq) (calibration : 10 GBq au mardi)	13	10	7,8		6,0		4,7
Heure d'élution	8 h	8 h	8 h	14 h	8 h	12 h	8 h
Même générateur élué à des heures différentes : activité éluee (GBq)	13	10	7,8	3,7	5,6	2,1	4,5

*NB* : Dans le cas où l'utilisateur attend 48 heures ou plus entre deux élutions, il obtiendra une activité qui sera celle indiquée dans le tableau 2 multipliée par un facteur 1,1 (ce facteur tient compte de "l'équilibre de régime" qui s'établit au bout de 48 heures entre le molybdène-99 et le technétium-99m).

Cette remarque est surtout valable :

- lors de la première élution. En effet la précédente élution a été effectuée dans le laboratoire producteur et il a pu s'écouler plusieurs jours depuis cette manipulation ;
- lorsque les générateurs ont une activité importante.

### Intérêt des élutions à temps partiel

L'exemple précédent démontre qu'il est possible d'augmenter de façon notable le potentiel d'utilisation d'un générateur en procédant à des élutions à temps partiel. L'ELUMATIC III présente l'avantage d'avoir un faible volume d'élution. En fonction du volume d'élution choisi, on peut obtenir la concentration radioactive souhaitée, même si le temps écoulé entre deux élutions n'est que de quelques heures.

*Exemple :*

Soit une élution de 10 GBq, le matin à 10 heures dans 15 mL. La concentration radioactive est de 0,67 GBq/mL. Une nouvelle élution effectuée l'après-midi à 14 heures, soit 4 heures après la précédente donnera 3,7 GBq. Si on récupère cette radioactivité dans 5 mL et non plus 15 mL comme précédemment, la concentration radioactive sera de 0,74 GBq/mL, elle est supérieure à celle obtenue le matin.

**Le tableau 5** ci-dessous montre qu'il est possible d'obtenir une concentration radioactive relativement constante tout au long de la semaine.

	Date de calibration	Elution des jours suivants				
	0	+1	+2	+3	+4	+5
Radioactivité éluee (GBq)	10	7,8	6,0	4,7	3,6	2,8
Volume d'élution (mL)	15	15	10	8*	5	5
Concentration radioactive (GBq/mL)	0,67	0,52	0,60	0,59	0,72	0,56

\* Pour arriver à un volume final de 8 mL, on utilise un flacon TC-ELU-5 permettant d'éluer 5 mL et on ajoute 3 mL d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.

### Contrôle de qualité

Le laboratoire utilisateur contrôlera la limpidité de la solution, le pH, la radioactivité et le spectre gamma.

Pour obtenir une estimation approximative du molybdène-99 avant l'utilisation de l'éluat, enregistrer le spectre de rayonnements gamma sur un volume correspondant à 37 MBq de la solution à l'aide d'un détecteur à iodure de sodium, en interposant entre l'échantillon et le détecteur un écran de plomb d'une épaisseur de 6 mm. La réponse dans la région correspondant au photon de 0,740 MeV du molybdène-99 ne dépasse pas celle obtenue avec 37 kBq d'une préparation étalon de molybdène-99 mesurée dans les mêmes conditions, toutes les mesures étant rapportées à la date et à l'heure de l'administration.

### Mise en garde

L'activité maximale contenue dans le générateur, à réception, peut être supérieure à celle qui est portée sur l'étiquette à la date de calibration correspondante. Pour déterminer l'activité maximale à réception, se référer au tableau 1 montrant l'activité maximale pouvant être éluee en pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium, pour chaque générateur.

### Poids de ( $^{99m}\text{Tc}$ + $^{99}\text{Tc}$ ) présent dans l'éluat :

Le molybdène-99 se transforme en technétium-99m (87,6 % des désintégrations du molybdène-99) et en technétium-99 (12,4 % des désintégrations du molybdène-99). La solution éluee n'est donc pas "sans entraîneur". Le calcul du poids total ( $^{99m}\text{Tc}$ ) + ( $^{99}\text{Tc}$ ) exprimé en  $\mu\text{g}$ , présent dans l'éluat, se fait en utilisant la formule simplifiée suivante :

$$P(\mu\text{g}) = \frac{\text{Activité en technétium-99m de l'éluat} \times k}{F}$$

$k = 5,161 \cdot 10^{-3}$  (activité exprimée en GBq)

F représente le rapport du nombre d'atomes de technétium-99m ( $N_{99m}$ ) sur le nombre total d'atomes de technétium (Nt) :

$$F = \frac{N_{99m}}{Nt}$$

Les valeurs de ce rapport (F) en fonction du temps écoulé entre deux éluions sont données dans le **tableau 6** suivant :

Heures	Jours						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

*Exemples :*

- a) On élue le technétium-99m d'un ELUMATIC III dans 5 mL ; l'activité mesurée est de 10 GBq; la précédente élution remonte à 27 heures.

Le poids de technétium entraîneur sera de :

$$P(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \times 10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

soit : 0,042  $\mu\text{g/mL}$

On élue le technétium-99m d'un ELUMATIC III 4 jours après sa préparation (il s'agit alors pour l'utilisateur d'une première élution). Pour une activité éluee de 10 GBq dans 5 mL, le poids de technétium entraîneur est :

$$P(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \times 10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

soit : 0,207  $\mu\text{g/mL}$ , c'est-à-dire cinq fois plus d'entraîneur que dans l'exemple précédent. Bien que faible, cette quantité de technétium peut perturber le rendement de marquage de certains composés.

Cette remarque est valable non seulement pour l'ELUMATIC III mais pour tous les générateurs de technétium-99m.

**Le tableau 7** ci-dessous montre l'évolution du poids du technétium entraîneur pour un générateur de 10 GBq calibré au mardi et élué chaque jour à 24 heures d'intervalle, en supposant que la dernière élution ait été faite 3 jours avant celle du lundi.

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
Radioactivité éluee (GBq)	13	10	7,8	6,0	4,7
Poids du technétium entraîneur en $\mu\text{g}$ pour tout l'éluat	0,883	0,186	0,145	0,112	0,088

## **Précautions générales**

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, les expectorations. Par conséquent il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

L'élimination des déchets radioactifs doit se faire en accord avec les réglementations nationales et internationales.

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

### **CIS bio international**

BP 32

91192 GIF SUR YVETTE CEDEX – FRANCE

## **8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE**

- 552 594.8 : générateur pour élution de 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16 ou 20 GBq de technétium-99m à la date de calibration

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

02/09/1998 - 02/09/2003

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

09/2006

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R 1333-24 du Code de la Santé publique.