

AGENCE DU MEDICAMENT

Direction de l'Évaluation

REPUBLIQUE FRANCAISE

SAINT DENIS, le

02 OCT. 1996

143-145, boulevard Anatole France
93200 SAINT-DENIS
Téléphone : 48.13.20.00

Monsieur le Titulaire de
l'Autorisation de Mise sur le Marché
Laboratoires **NORDION EUROPE S.A.**
Zoning Industriel
B - 6220 Fleurus
BELGIQUE

Références à rappeler :

GTRA 60

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE DU MEDICAMENT,

VU le Livre V du code de la santé publique, notamment les articles L. 601, R. 5128 à R. 5140 et R. 5143-5-1 à R. 5143-5-5 ;

VU la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par les laboratoires **NORDION EUROPE S.A.**

pour la spécialité pharmaceutique dénommée : **Creuset de graphite Nordion Europe S.A. pour la préparation de la suspension pour inhalation Technegas.**

VU l'avis de la commission prévu à l'article R.5140 du code de la santé publique;

DECIDE

ARTICLE 1. - L'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 601 du code de la santé publique est accordée à la spécialité dénommée :

- **Creuset de graphite Nordion Europe S.A. pour la préparation de la suspension pour inhalation Technegas.**

ARTICLE 2. - Les méthodes de fabrication et les techniques de contrôle de cette spécialité, prévues au dossier, devront être respectées. Elles devront être modifiées en fonction des progrès scientifiques et techniques. Les projets de modification devront être soumis pour approbation.

[REDACTED]

ARTICLE 3. – L'information destinée au corps médical et aux professions de santé devra être conforme aux dispositions de l'annexe I (RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT) et de l'annexe IIA (NOTICE POUR UTILISATEUR DU MEDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE) de la présente décision.

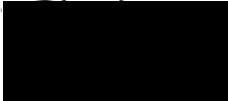
L'information destinée au public devra être conforme aux dispositions des annexes IIB (NOTICE PATIENT) et annexe III (ETIQUETAGE) de la présente décision.

ARTICLE 4. – La validité de cette autorisation de mise sur le marché est limitée à cinq ans à compter de la date de la présente décision. Elle peut être renouvelée dans les conditions prévues à l'article R. 5137 du code de la santé publique.

ARTICLE 5. – La présente décision est notifiée à l'intéressé.

FAIT A SAINT-DENIS, le 02 OCT. 1996

LE DIRECTEUR GENERAL
DE L'AGENCE DU MEDICAMENT


Didier TABUTEAU

P.J : 4 annexes



ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

02 OCT. 1996

**1. DENOMINATION**

Creuset de graphite Nordion Europe S.A. pour la préparation de la suspension pour inhalation Technegas.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Graphite de haute pureté (99,9%) 1,340 g
 qui, chauffé à 2550°C, sous argon ultra pur en présence de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, produit une dispersion ultrafine de micro-particules de carbone marquées au technetium-99m appelée Technegas.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Préparation solide pour inhalation

4. DONNEES CLINIQUES**4.1 Indications diagnostiques**

Scintigraphie des espaces alvéolaires en particulier pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les activités recommandées de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium à déposer dans le creuset sont comprises entre 260 et 670 MBq.

Chez l'adulte, des images correctes sont obtenues après qu'environ 40 MBq de Technegas ont été inhalés.

L'activité administrée à l'enfant est une fraction de la dose recommandée chez l'adulte.

Elle peut être déterminée en fonction de la masse corporelle selon la formule suivante:

$$\text{Activité pédiatrique (MBq)} = \frac{\text{Activité adulte (MBq)} \times \text{masse corporelle de l'enfant (kg)}}{70}$$

Cette activité peut également être estimée en tenant compte de la surface corporelle :

$$\text{Activité pédiatrique (MBq)} = \frac{\text{Activité adulte (MBq)} \times \text{surface corporelle de l'enfant (m}^2\text{)}}{1,73}$$



Mode d'administration

Le Technegas est administré par inhalation, au plus tard dix minutes après sa préparation, par l'intermédiaire de la "trousse pour administration au patient". Celle-ci contient un tuyau en matière plastique, à connecter au générateur de Technegas, muni d'un embout buccal et d'un filtre.

Avant l'inhalation du Technegas, il est recommandé d'apprendre au patient à respirer via l'embout buccal, selon l'un des modes d'administration décrits ci-dessous, choisi en fonction des possibilités du patient :

1. Inspiration profonde et lente à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle (fin d'expiration calme), suivie d'une pause de 5 secondes en inspiration (méthode recommandée).
2. Respiration ample avec des inspirations profondes sans pause respiratoire.
3. Inspirations rapides et profondes à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle suivie d'une pause d'environ 5 secondes en inspiration.

L'activité présente dans les poumons après chaque inhalation est variable d'un patient à l'autre. Il est recommandé de suivre, grâce à la gamma caméra, le taux de comptage pulmonaire durant l'inhalation du Technegas, jusqu'à l'obtention d'une valeur comprise entre 1,5 et 2 Kcp/s.

4.3 Contre-indications

Aucune connue à ce jour.

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

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.

Il est recommandé d'administrer le Technegas au plus tard dix minutes après sa préparation.

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

Aucune connue à ce jour.



4.6 Grossesse et allaitement

Avant d'administrer un médicament radiopharmaceutique à une femme en âge de procréer, il est nécessaire de vérifier que celle-ci n'est pas enceinte. Tout retard de règles doit laisser supposer l'éventualité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude, il est important de limiter l'exposition aux rayonnements au minimum compatible avec l'obtention de l'information clinique recherché. L'utilisation de techniques de remplacement n'utilisant pas de radiations ionisantes doit être envisagée.

Les radionucléides utilisés chez la femme enceinte délivrent également des doses de radiations au fœtus. Pendant la grossesse, seuls des examens dont le bénéfice potentiel est supérieur au risque encouru par la mère et le fœtus doivent être pratiqués.

Avant d'administrer un médicament radiopharmaceutique à une femme souhaitant poursuivre l'allaitement maternel, il convient d'estimer, si cet examen peut être différé jusqu'à la fin de l'allaitement. Sinon, il convient de tenir compte de l'activité susceptible de passer dans le lait maternel pour choisir le médicament radiopharmaceutique le plus approprié.

Si l'administration d'un produit radioactif est indispensable, le lait sera tiré avant l'administration et conservé pour être utilisé ultérieurement. L'allaitement doit être suspendu pendant au moins 12 heures après l'administration et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

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

Aucun effet connu à ce jour.

4.8 Effets indésirables

De rares cas d'étourdissement et de nausée ont été rapportés. Ils ont été attribués à l'hypoxie qui peut survenir lors de l'inhalation de Technegas, dépourvu d'oxygène.

Si le patient présente des signes d'hypoxie, il doit être remis immédiatement en contact avec l'air ambiant.

Pour tout patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. L'activité 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 théoriquement induire des cancers et/ou des anomalies héréditaires. Dans le cas d'examen de médecine nucléaire à visée diagnostique, il est généralement considéré que la fréquence de ces risques est négligeable du fait des faibles doses de radiations délivrées.

Pour la plupart des examens de médecine nucléaire, la dose de radiations délivrée (EDE : équivalent de la dose efficace) est inférieure à 20 mSv.

4.9 Surdosage

Le surdosage en carbone n'est pas possible. En cas de surdosage en activité, il n'existe aucun moyen de favoriser l'élimination du produit.



5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique
(V : Divers)

Aux concentrations utilisées pour les examens de diagnostic, le Technegas ne possède pas d'effet pharmacologique en tant que tel et peut être considéré comme une suspension inerte.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après inhalation, le Technegas adhère aux parois des alvéoles pulmonaires et demeure dans le poumon. Il n'y a pas de clairance par diffusion dans le compartiment intra-vasculaire. La disparition de la radioactivité pulmonaire suit la décroissance physique du technétium-99m.

Une partie de la radioactivité peut être retenue au niveau des voies respiratoires supérieures chez les patients qui présentent une grande difficulté respiratoire. Cette radioactivité est éliminée du poumon avec le mucus et, après avoir été avalée, est éliminée par voie digestive sans être absorbée.

5.3 Données précliniques

L'administration unique d'une activité inhalée de 5,5 MBq chez le rat a été bien tolérée. L'essentiel de l'activité inhalée a été retrouvée dans le poumon.

Aucune étude des fonctions de reproduction, du pouvoir mutagène et cancérogène n'a été effectuée.

Des études d'administration du Technegas par voie orale, chez le rat, ont montré que l'activité était retrouvée presque exclusivement dans le tube digestif.

5.4. Dosimétrie

Calculée à partir d'un temps de présence infini des particules de carbone marquées au technétium-99m dans le poumon, la dose absorbée chez l'adulte au niveau du parenchyme est de 4 500 μ Sv pour une activité inhalée de 37 MBq. Le même principe est utilisé pour calculer la dose absorbée par les autres organes et l'Equivalent de Dose Efficace.



Les calculs sont réalisés selon les recommandations du MIRD/CIPR.

Dose absorbée par unité d'activité inhalée (mGy/MBq)						
Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an	Nouv. né
Surrénales	7,3E-03	9,7E-03	1,4E-02	2,2E-02	3,6E-02	7,5E-02
Paroi de la vessie	4,2E-05	9,6E-05	2,7E-04	6,8E-04	1,9E-03	4,8E-03
Surface des os	5,3E-03	6,7E-03	9,5E-03	1,4E-02	2,7E-02	5,5E-02
Cerveau	2,4E-04	3,2E-04	5,5E-04	8,8E-04	1,5E-03	3,5E-03
Seins	7,1E-03	7,8E-03	1,4E-02	2,0E-02	2,9E-02	5,3E-02
Paroi stomacale	3,7E-03	5,4E-03	7,6E-03	1,1E-02	1,8E-02	3,7E-02
Petit intestin	4,2E-04	7,4E-04	1,4E-03	2,6E-03	5,5E-03	1,2E-02
Paroi du gros intestin supérieure	5,7E-04	8,6E-04	1,9E-03	3,3E-03	6,5E-03	1,3E-02
Paroi du gros intestin inférieure						
Reins	1,0E-04	1,9E-04	4,4E-04	1,3E-03	3,1E-03	5,7E-03
Foie						
Tissu pulmonaire	2,1E-03	3,1E-03	4,8E-03	7,6E-03	1,4E-02	2,9E-02
Muscles	6,3E-03	8,3E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,7E-02	5,0E-02
Ovaires	1,2E-01	1,7E-01	2,4E-01	3,7E-01	7,0E-01	1,9E+00
Pancréas	2,9E-03	3,8E-03	5,2E-03	7,8E-03	1,4E-02	2,8E-02
Moelle osseuse	1,7E-04	2,5E-04	6,2E-04	1,4E-03	3,3E-03	7,7E-03
Peau	5,5E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	3,0E-02	5,8E-02
Rate	3,5E-03	4,0E-03	5,3E-03	7,0E-03	1,1E-02	2,2E-02
Testicules	1,2E-03	1,4E-03	2,3E-03	3,5E-03	6,2E-03	1,4E-02
Thymus	5,1E-03	6,9E-03	1,0E-02	1,5E-02	2,6E-02	5,1E-02
Thyroïde	1,1E-05	2,6E-05	1,1E-04	1,8E-04	8,3E-04	2,2E-03
Paroi de la vésicule biliaire	9,2E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,1E-02	2,9E-02	5,1E-02
Paroi cardiaque	2,7E-03	3,6E-03	6,3E-03	1,0E-02	1,8E-02	3,0E-02
Utérus	2,3E-03	3,2E-03	5,5E-03	8,6E-03	1,1E-02	3,4E-02
	1,4E-02	1,8E-02	2,5E-02	3,5E-02	4,3E-02	9,6E-02
Dose équivalente (mSv/MBq)	1,3E-04	2,4E-04	5,1E-04	1,2E-03	3,0E-03	6,5E-03
	1,8E-02	2,6E-02	3,7E-02	5,5E-02	1,0E-01	2,6E-01

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

Aucune connue à ce jour

6.2 Durée de conservation

4 ans après la date de fabrication pour le Creuset de graphite et 10 minutes après sa préparation, pour le Technegas.



6.3 Précautions particulières de conservation

Le Creuset de graphite pour la préparation du Technegas doit être conservé à température ambiante, dans son conditionnement d'origine et à l'abri de la lumière.

6.4 Nature et contenance du récipient

5 plaquettes thermoformées (PVC – carton) de 10 Creusets présentées dans un sachet en plastique.

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

Le Technegas est généré exclusivement à l'aide du dispositif médical appelé générateur Technegas. Il est impératif de suivre les instructions décrites ci-dessous afin d'assurer la bonne qualité du produit inhalé. La manipulation du générateur Technegas est détaillée dans le manuel d'utilisation du dispositif médical.

Le Technegas est produit par chauffage à 2550°C du creuset en graphite contenant une solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium évaporée à sec. La préparation du Technegas se déroule sous une atmosphère inerte d'argon de pureté d'au moins égale à 99,99 %.

1. A l'aide des pinces fournies avec le générateur Technegas, retirer le creuset de son emballage et le placer sur un verre de montre ou sur un autre support adéquat.
2. Rincer uniquement le puits du creuset de la manière suivante: à l'aide d'une seringue dépourvue d'aiguille, remplir le puits à l'alcool éthylique à 95 % et le vider ensuite en retournant le creuset. NE PAS UTILISER d'alcool méthylique qui pourrait laisser un résidu en s'évaporant et entraînerait la formation de produits de pyrolyse lors de la génération du Technegas.
3. Revêtir des gants à usage unique pour éviter toute contamination éventuelle lors des opérations suivantes.
4. Ouvrir le tiroir du générateur et, à l'aide des pinces, insérer le creuset humecté entre les contacts du générateur.
5. Appliquer un mouvement de rotation au creuset pour s'assurer du bon contact électrique entre le creuset et les contacts. Orienter correctement le puits vers le haut.
6. Au moyen d'une seringue munie d'une aiguille, remplir le creuset (noter que la paroi du puits du creuset doit être légèrement humectée d'éthanol) avec une solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, en s'assurant que le ménisque est concave vers le haut, s'il est convexe, recommencer l'opération de mouillage.
7. Le port des gants n'est plus nécessaire pour les opérations suivantes.
Refermer le tiroir du générateur de Technegas et procéder à l'évaporation à sec de la solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium.
Remarque : à ce stade de la préparation, il est encore possible de recharger le creuset si l'activité souhaitée n'est pas atteinte. Pour cette opération, répéter les étapes 6 et 7 du protocole en n'oubliant pas de porter des gants jetables.
8. Démarrer le cycle de combustion pour générer le Technegas.
9. Administrer le Technegas au plus tard dix minutes après sa préparation, en suivant les instructions décrites ci-dessus (cf. 4.2).
10. Le Creuset de graphite pour la préparation du Technegas est à usage unique. L'appareillage brise automatiquement le creuset en fin de procédure pour éviter une réutilisation accidentelle. Les débris doivent être considérés comme des déchets radioactifs.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe en particulier au niveau de la poitrine ou de la contamination par les vomissements, les expectorations. Par conséquent, il est nécessaire de prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales. L'élimination des déchets radioactifs doit s'effectuer en accord avec les réglementations nationales et internationales.

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

559 973 - 4 : 10 creusets en plaquettes thermoformées (PVC - carton) ; sachet de 5.

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Prescription réservée 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 5234-6 du Code de la Santé Publique.

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

NORDION EUROPE S.A.
Zoning Industriel
B - 6220 Fleurus
BELGIQUE

10. DATE D'APPROBATION/REVISION



ANNEXE IIA**NOTICE
POUR L'UTILISATEUR DU MEDICAMENT
RADIOPHARMACEUTIQUE****1. IDENTIFICATION DU MEDICAMENT****a) DENOMINATION**

Creuset de graphite Nordion Europe S.A. pour la préparation de la suspension pour inhalation Technegas.

b) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Graphite de haute pureté (99,9%) 1,340 g
qui, chauffé à 2550°C, sous argon ultra pur en présence de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, produit une dispersion ultrafine de micro-particules de carbone marquées au technetium-99m appelée Technegas.

c) FORME PHARMACEUTIQUE

Préparation solide pour inhalation

d) CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique
(V : Divers)

e) NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

Laboratoires MEDGENIX
Diagnostics Biotechnie
139, Sogaris - Bât 5
94150 RUNGIS
FRANCE

NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

NORDION EUROPE S.A.
Zoning Industriel
B - 6220 Fleurus
BELGIQUE

2. INDICATIONS DIAGNOSTIQUES

Scintigraphie des espaces alvéolaires en particulier pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire.



3. CONTRE-INDICATIONS

Aucune connue à ce jour.

4. PRECAUTIONS D'EMPLOI

a) MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

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.

Il est recommandé d'administrer le Technegas au plus tard dix minutes après sa préparation.

b) INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

Aucune connue à ce jour.

c) GROSSESSE – ALLAITEMENT

Avant d'administrer un médicament radiopharmaceutique à une femme en âge de procréer, il est nécessaire de vérifier que celle-ci n'est pas enceinte. Tout retard de règles doit laisser supposer l'éventualité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude, il est important de limiter l'exposition aux rayonnements au minimum compatible avec l'obtention de l'information clinique recherchée. L'utilisation de techniques de remplacement n'utilisant pas de radiations ionisantes doit être envisagée.

Les radionucléides utilisés chez la femme enceinte délivrent également des doses de radiations au fœtus. Pendant la grossesse, seuls des examens dont le bénéfice potentiel est supérieur au risque encouru par la mère et le fœtus doivent être pratiqués.

Avant d'administrer un médicament radiopharmaceutique à une femme souhaitant poursuivre l'allaitement maternel, il convient d'estimer, si cet examen peut être différé jusqu'à la fin de l'allaitement. Sinon, il convient de tenir compte de l'activité susceptible de passer dans le lait maternel pour choisir le médicament radiopharmaceutique le plus approprié.

Si l'administration d'un produit radioactif est indispensable, le lait sera tiré avant l'administration et conservé pour être utilisé ultérieurement. L'allaitement doit être suspendu pendant au moins 12 heures après l'administration et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

d) CONDUCTEURS ET UTILISATEURS DE MACHINES

e) SPORTIFS

f) LISTE DES EXCIPIENTS DONT LA CONNAISSANCE EST NECESSAIRE POUR UNE UTILISATION SANS RISQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS

██████████

5. POSOLOGIE ET MODE D'UTILISATION

a) POSOLOGIE, MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Les activités recommandées de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium à déposer dans le creuset sont comprises entre 260 et 670 MBq.

Chez l'adulte, des images correctes sont obtenues après qu'environ 40 MBq de Technegas ont été inhalés.

L'activité administrée à l'enfant est une fraction de la dose recommandée chez l'adulte.

Elle peut être déterminée en fonction de la masse corporelle selon la formule suivante:

$$\text{Activité pédiatrique (MBq)} = \frac{\text{Activité adulte (MBq)} \times \text{masse corporelle de l'enfant (kg)}}{70}$$

Cette activité peut également être estimée en tenant compte de la surface corporelle :

$$\text{Activité pédiatrique (MBq)} = \frac{\text{Activité adulte (MBq)} \times \text{surface corporelle de l'enfant (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Mode d'administration

Le Technegas est administré par inhalation, au plus tard dix minutes après sa préparation, par l'intermédiaire de la "trousse pour administration au patient". Celle-ci contient un tuyau en matière plastique, à connecter au générateur de Technegas, muni d'un embout buccal et d'un filtre.

Avant l'inhalation du Technegas, il est recommandé d'apprendre au patient à respirer via l'embout buccal, selon l'un des modes d'administration décrits ci-dessous, choisi en fonction des possibilités du patient :

1. Inspiration profonde et lente à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle (fin d'expiration calme), suivie d'une pause de 5 secondes en inspiration (méthode recommandée).
2. Respiration ample avec des inspirations profondes sans pause respiratoire.
3. Inspirations rapides et profondes à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle suivie d'une pause d'environ 5 secondes en inspiration.

L'activité présente dans les poumons après chaque inhalation est variable d'un patient à l'autre. Il est recommandé de suivre, grâce à la gamma caméra, le taux de comptage pulmonaire durant l'inhalation du Technegas, jusqu'à l'obtention d'une valeur comprise entre 1,5 et 2 Kcp/s.

b) MODE D'EMPLOI – INSTRUCTIONS CONCERNANT LA MANIPULATION

Le Technegas est généré exclusivement à l'aide du dispositif médical appelé générateur Technegas. Il est impératif de suivre les instructions décrites ci-dessous afin d'assurer la bonne qualité du produit inhalé.



La manipulation du générateur Technegas est détaillée dans le manuel d'utilisation du dispositif médical.

Le Technegas est produit par chauffage à 2550°C du creuset en graphite contenant une solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium évaporée à sec. La préparation du Technegas se déroule sous une atmosphère inerte d'argon de pureté d'au moins égale à 99,99 %.

1. A l'aide des pinces fournies avec le générateur Technegas, retirer le creuset de son emballage et le placer sur un verre de montre ou sur un autre support adéquat.
2. Rincer uniquement le puits du creuset de la manière suivante: à l'aide d'une seringue dépourvue d'aiguille, remplir le puits à l'alcool éthylique à 95% et le vider ensuite en retournant le creuset. NE PAS UTILISER d'alcool méthylique qui pourrait laisser un résidu en s'évaporant et entraînerait la formation de produits de pyrolyse lors de la génération du Technegas.
3. Revêtir des gants à usage unique pour éviter toute contamination éventuelle lors des opérations suivantes.
4. Ouvrir le tiroir du générateur et, à l'aide des pinces, insérer le creuset humecté entre les contacts du générateur.
5. Appliquer un mouvement de rotation au creuset pour s'assurer du bon contact électrique entre le creuset et les contacts. Orienter correctement le puits vers le haut.
6. Au moyen d'une seringue munie d'une aiguille, remplir le creuset (noter que la paroi du puits du creuset doit être légèrement humectée d'éthanol) avec une solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, en s'assurant que le ménisque est concave vers le haut, s'il est convexe, recommencer l'opération de mouillage.
7. Le port des gants n'est plus nécessaire pour les opérations suivantes.
Refermer le tiroir du générateur de Technegas et procéder à l'évaporation à sec de la solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium.

Remarque : à ce stade de la préparation, il est encore possible de recharger le creuset si l'activité souhaitée n'est pas atteinte. Pour cette opération, répéter les étapes 6 et 7 du protocole en n'oubliant pas de porter des gants jetables.

8. Démarrer le cycle de combustion pour générer le Technegas.
9. Administrer le Technegas au plus tard dix minutes après sa préparation, en suivant les instructions décrites ci-dessus (cf. 4.2).
10. Le Creuset de graphite pour la préparation du Technegas est à usage unique. L'appareillage brise automatiquement le creuset en fin de procédure pour éviter une réutilisation accidentelle. Les débris doivent être considérés comme des déchets radioactifs.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe en particulier au niveau de la poitrine ou de la contamination par les vomissements, les expectorations. Par conséquent, il est nécessaire de prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales. L'élimination des déchets radioactifs doit s'effectuer en accord avec les réglementations nationales et internationales.

c) DOSIMETRIE

Calculée à partir d'un temps de présence infini des particules de carbone marquées au technétium-99m dans le poumon, la dose absorbée chez l'adulte au niveau du parenchyme est de 4 500 μSv pour une activité inhalée de 37 MBq. Le même principe est utilisé pour calculer la dose absorbée par les autres organes et l'Equivalent de Dose Efficace.



Les calculs sont réalisés selon les recommandations du MIRD/CIPR.

Dose absorbée par unité d'activité inhalée (mGy/MBq)						
Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an	Nouv. né
Surrénales	7,3E-03	9,7E-03	1,4E-02	2,2E-02	3,6E-02	7,5E-02
Paroi de la vessie	4,2E-05	9,6E-05	2,7E-04	6,8E-04	1,9E-03	4,8E-03
Surface des os	5,3E-03	6,7E-03	9,5E-03	1,4E-02	2,7E-02	5,5E-02
Cerveau	2,4E-04	3,2E-04	5,5E-04	8,8E-04	1,5E-03	3,5E-03
Seins	7,1E-03	7,8E-03	1,4E-02	2,0E-02	2,9E-02	5,3E-02
Paroi stomacale	3,7E-03	5,4E-03	7,6E-03	1,1E-02	1,8E-02	3,7E-02
Petit intestin	4,2E-04	7,4E-04	1,4E-03	2,6E-03	5,5E-03	1,2E-02
Paroi du gros intestin supérieure	5,7E-04	8,6E-04	1,9E-03	3,3E-03	6,5E-03	1,3E-02
Paroi du gros intestin inférieure	1,0E-04	1,9E-04	4,4E-04	1,3E-03	3,1E-03	5,7E-03
Reins	2,1E-03	3,1E-03	4,8E-03	7,6E-03	1,4E-02	2,9E-02
Foie	6,3E-03	8,3E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,7E-02	5,0E-02
Tissu pulmonaire	1,2E-01	1,7E-01	2,4E-01	3,7E-01	7,0E-01	1,9E+00
Muscles	2,9E-03	3,8E-03	5,2E-03	7,8E-03	1,4E-02	2,8E-02
Ovaires	1,7E-04	2,5E-04	6,2E-04	1,4E-03	3,3E-03	7,7E-03
Pancréas	5,5E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	3,0E-02	5,8E-02
Moelle osseuse	3,5E-03	4,0E-03	5,3E-03	7,0E-03	1,1E-02	2,2E-02
Peau	1,2E-03	1,4E-03	2,3E-03	3,5E-03	6,2E-03	1,4E-02
Rate	5,1E-03	6,9E-03	1,0E-02	1,5E-02	2,6E-02	5,1E-02
Testicules	1,1E-05	2,6E-05	1,1E-04	1,8E-04	8,3E-04	2,2E-03
Thymus	9,2E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,1E-02	2,9E-02	5,1E-02
Thyroïde	2,7E-03	3,6E-03	6,3E-03	1,0E-02	1,8E-02	3,0E-02
Paroi de la vésicule biliaire	2,3E-03	3,2E-03	5,5E-03	8,6E-03	1,1E-02	3,4E-02
Paroi cardiaque	1,4E-02	1,8E-02	2,5E-02	3,5E-02	4,3E-02	9,6E-02
Utérus	1,3E-04	2,4E-04	5,1E-04	1,2E-03	3,0E-03	6,5E-03
Dose équivalente (mSv/MBq)	1,8E-02	2,6E-02	3,7E-02	5,5E-02	1,0E-01	2,6E-01

d) SURDOSAGE

Le surdosage en carbone n'est pas possible. En cas de surdosage en activité, il n'existe aucun moyen de favoriser l'élimination du produit

6. EFFETS INDESIRABLES

De rares cas d'étourdissement et de nausée ont été rapportés. Ils ont été attribués à l'hypoxie qui peut survenir lors de l'inhalation de Technegas, dépourvu d'oxygène.

Si le patient présente des signes d'hypoxie, il doit être remis immédiatement en contact avec l'air ambiant.



Pour tout patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. L'activité 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 théoriquement induire des cancers et/ou des anomalies héréditaires. Dans le cas d'examen de médecine nucléaire à visée diagnostique, il est généralement considéré que la fréquence de ces risques est négligeable du fait des faibles doses de radiations délivrées.

Pour la plupart des examens de médecine nucléaire, la dose de radiations délivrée (EDE : équivalent de la dose efficace) est inférieure à 20 mSv.

7. CONSERVATION

a) NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR

4 ans après la date de fabrication pour le Creuset de graphite et 10 minutes après sa préparation, pour le Technegas.

b) PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Le Creuset de graphite pour la préparation du Technegas doit être conservé à température ambiante, dans son conditionnement d'origine et à l'abri de la lumière.

c) NATURE ET CONTENANCE DU RÉCIPIENT

5 plaquettes thermoformées (PVC – aluminium) de 10 Creusets présentées dans un sachet en plastique.

d) CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Prescription réservée 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 5234-6 du Code de la Santé publique.

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

NORDION EUROPE S.A.
Zoning Industriel
B – 6220 Fleurus
BELGIQUE

9. DATE DE REVISION DE LA NOTICE

■■■■■

ANNEXE IIB**NOTICE PATIENT****I. IDENTIFICATION DU MEDICAMENT****a) DENOMINATION**

Creuset de graphite Nordion Europe S.A. pour la préparation de la suspension pour inhalation Technegas.

b) COMPOSITION QUALITATIVE ET COMPOSITION QUANTITATIVE

Le creuset est composé exclusivement de graphite de haute pureté.

Le Technegas se forme par chauffage à 2550°C d'un produit radioactif, le pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, préalablement placé dans un creuset en graphite de haute pureté. Une dispersion ultra-fine de micro-particules est ainsi générée. Ces micro-particules sont constituées de graphite enrobant le produit radioactif.

c) FORME PHARMACEUTIQUE ET LE CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN UNITE DE PRISE

Préparation solide pour inhalation

d) CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE

Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique
(V : DIVERS)

e) NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

Laboratoires MEDGENIX
Diagnostics Biotechnie
139, Sogaris - Bât 5
94150 RUNGIS
FRANCE

NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

NORDION EUROPE S.A.
Zoning Industriel
B - 6220 Fleurus
BELGIQUE



2. DANS QUEL(S) CAS UTILISER CE MEDICAMENT (INDICATIONS DIAGNOSTIQUES)

Après inhalation, le produit donne des images scintigraphiques des poumons. Ces images aideront votre médecin à diagnostiquer une ventilation pulmonaire anormale. L'administration du Technegas est généralement combinée à l'injection intraveineuse d'un autre radioactif destiné à détecter une anomalie dans la circulation sanguine des poumons.

3. ATTENTION !

a) CONTRE-INDICATIONS

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

b) MISES EN GARDE SPECIALES

Ce médicament est un produit radioactif.

c) PRECAUTIONS D'EMPLOI

Le Technegas est administré par un personnel spécialement formé et qualifié. Il n'y a pas de précautions particulières dont vous ayez à vous préoccuper. Des lois précises couvrant l'usage, la détention et la manipulation de substances radioactives imposent que ce produit ne soit administré qu'en milieu hospitalier ou dans un établissement agréé.

Votre médecin vous informera s'il est nécessaire de prendre des précautions particulières après l'administration de ce produit.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN

d) INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

e) GROSSESSE – ALLAITEMENT

Il est important de prévenir votre médecin s'il existe une éventualité que vous soyez enceinte, ou si vous allaitez. L'utilisation d'un radioisotope chez une femme enceinte fait l'objet d'une attention toute particulière. Votre médecin ne procédera à cet examen que s'il estime que le bénéfice dépasse le risque encouru.

Si l'administration du Technegas s'avère indispensable lorsque vous allaitez, votre médecin vous demandera d'interrompre l'allaitement pendant une courte durée qui correspond à la disparition de la radioactivité que vous avez inhalée.

f) CONDUCTEURS ET UTILISATEURS DE MACHINES

g) SPORTIFS

■■■■■

- h) **LISTE DES EXCIPIENTS DONT LA CONNAISSANCE EST NÉCESSAIRE POUR UNE UTILISATION SANS RISQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS**

4. COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT

a) POSOLOGIE

Votre médecin déterminera l'activité de Technegas qui vous sera administrée pour obtenir une scintigraphie donnant l'information médicale souhaitée. Cette activité correspond à environ 40 MBq inhalés pour un adulte.

Le Becquerel (Bq) est l'unité de radioactivité.

b) MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Le Technegas est administré par inhalation. Afin de permettre au médecin d'obtenir des images correctes, il vous sera demandé d'inhaler le Technegas, produit par le générateur, pendant quelques respirations à l'aide de l'embout buccal du tuyau connecté au générateur. Pour que l'inhalation soit efficace, il vous sera demandé de vous familiariser au préalable avec le mode de respiration nécessaire avec l'appareil.

c) FREQUENCE ET MOMENT AUQUEL LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE ADMINISTRÉ

Une série de 4 à 6 images est généralement suffisante pour fournir à votre médecin l'information recherchée.

d) DURÉE DU TRAITEMENT

Les images sont prises après l'inhalation du Technegas. L'examen dure le temps nécessaire à l'acquisition des images.

e) CONDUITE À TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

L'administration de ce produit étant effectuée sous contrôle médical dans des conditions strictement définies, le risque de surdosage est très limité.

f) CONDUITE À TENIR AU CAS OU L'ADMINISTRATION D'UNE OU PLUSIEURS DOSES A ÉTÉ OMISE

g) RISQUE DE SYNDROME DE SEVRAGE

**5. EFFETS NON SOUHAITÉS ET GÉNANTS
(EFFETS INDESIRABLES)**

De rares cas d'étourdissement et de nausée ont été rapportés.

SIGNELEZ À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITÉ ET GÉNANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNÉ DANS CETTE NOTICE.



6. CONSERVATION

a) **NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR**

b) **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Le produit doit être conservé à température ambiante, dans son conditionnement d'origine et à l'abri de la lumière.

c) **MISE EN GARDE EN CAS DE SIGNES VISIBLES DE DETERIORATION**

7. DATE DE REVISION DE LA NOTICE

ANNEXE III**ETIQUETAGE****DENOMINATION**

Creuset de graphite Nordion Europe S.A. pour la préparation de la suspension pour inhalation Technegas.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Graphite de haute pureté (99,9%) 1,340 g
qui, chauffé à 2550°C, sous argon ultra pure en présence du pertechnétate de sodium [^{99m}Tc], produit une dispersion ultrafine de micro-particules de carbone marquées au technetium [^{99m}Tc] appelée Technegas.

FORME PHARMACEUTIQUE ET LE CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN UNITE DE PRISE

Préparation solide pour inhalation

LISTE DES EXCIPIENTS QUI ONT UN EFFET NOTOIRE**INDICATIONS DIAGNOSTIQUES****MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION**

UNIQUEMENT pour inhalation.

NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS**MISES EN GARDE SPECIALES**

Chaque creuset est à usage unique.

Médicament radioactif.

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver le creuset de graphite entre 15 et 25° C dans son conditionnement d'origine et à l'abri de la lumière.



PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS

Eliminer les déchets après décroissance de la radioactivité comme des déchets ordinaires.

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

Laboratoires MEDGENIX
Diagnostics Biotechnie
139, Sogaris – Bât 5
94150 RUNGIS
FRANCE

MEDICAMENT AUTORISE N°**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I
Prescription réservée à l'usage hospitalier.

NUMERO DE LOT DE FABRICATION**DATE LIMITE D'UTILISATION**

(en clair)

