



GLUCEPTATE

**Trousse pour la préparation du
gluceptate injectable marqué au technétium-99m
(Agent pour la scintigraphie cérébrale et rénale)
ou du
gluceptate-chlorure stanneux injectable
(Agent pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque)**

DESCRIPTION

La trousse contient des fioles de réaction qui renferment les substances stériles, apyrogènes et non radioactives nécessaires soit à la préparation du gluceptate injectable marqué au technétium-99m pour la scintigraphie cérébrale et rénale, soit à la préparation du gluceptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque. Ces produits sont réservés à l'usage diagnostique et doivent être administrés par voie intraveineuse.

La fiole de réaction de 10 mL renferme 25 mg de gluceptate[†] de calcium et 3 mg de chlorure stanneux dihydraté sous forme lyophilisée et sous atmosphère d'azote. Le pH a été réglé par l'addition d'hydroxyde de sodium, d'acide chlorhydrique, ou des deux à la fois.

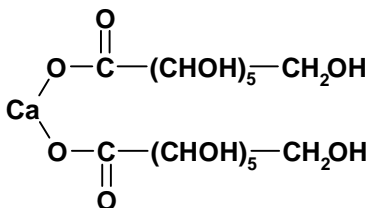
Gluceptate injectable marqué au technétium-99m pour la scintigraphie cérébrale et rénale

L'addition de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable produit un marquage rapide et essentiellement quantitatif du gluceptate de calcium qui demeure stable pendant toute la période active de la substance. La préparation ne renferme pas d'agent bactériostatique.

^{MC} Marque de commerce DRAXIMAGE Inc.

[†] Substitué au terme glucoheptonate par les USP/USAN

On ne connaît pas encore la structure précise du complexe contenu dans la fiole de réaction, ni la structure de ce complexe après marquage au technétium.



Glucéptate de calcium

Glucéptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

Les substances contenues dans la trousse peuvent être reconstituées avec un soluté physiologique stérile, apyrogène, ne contenant pas d'agent de conservation afin de former du glucéptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque. Cette préparation doit être administrée par voie intraveineuse 10 à 30 minutes avant l'injection du pertechnétate de sodium Tc 99m.

ACTION

Glucéptate injectable marqué au technétium-99m pour la scintigraphie cérébrale et rénale

Après une administration intraveineuse, le glucéptate injectable marquée au technétium-99m est rapidement éliminé du sang. L'épuration sanguine se traduit par une courbe triexponentielle : les deux facteurs d'élimination plus rapides constituent plus de 90% de la dose injectée. Chez les malades dont la fonction rénale est normale, moins de 15% de la radioactivité initiale du produit se trouve encore dans le sang une heure après l'injection. Environ 40% de la dose injectée est excrété dans l'urine en une heure, tandis qu'environ 70% est excrété en 24 heures. L'épuration sanguine et l'excrétion urinaire du produit pharmacoradioactif se font plus lentement chez les malades atteints de néphropathie.

Jusqu'à 15% de la dose injectée est retenu dans les reins et le reste de la dose est éliminé dans l'urine. La rétention rénale de la substance radioactive est plus élevée dans le cortex que dans la substance médullaire. Ce phénomène peut être attribuable à la fixation du produit pharmacoradioactif dans les tubes contournés proximaux ou distaux principalement situés dans le cortex rénal.

Le gluceptate injectable marqué au technétium-99m a tendance à s'accumuler dans les lésions intracrâniennes accusant une néovascularité excessive ou encore une atteinte de la barrière hémato-encéphalique. On ne relève aucune accumulation de la substance dans les plexus choroïdes ni dans les glandes salivaires.

Gluceptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

Après une administration intraveineuse, l'étain, sous forme de gluceptate-chlorure stanneux, est absorbé par les érythrocytes et, par un mécanisme inconnu, il facilite le marquage de ces cellules par le technétium-99m lorsque ce dernier est ensuite administré sous forme de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable.

Après le marquage des érythrocytes *in vivo* tant chez des volontaires sains que chez des patients, environ 89% de la dose injectée de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable est demeuré dans le compartiment intravasculaires 10 minutes après l'injection. L'épuration sanguine peut se traduire par une courbe biexponentielle: le premier facteur peut être attribuable à la diffusion du pertechnétate de sodium Tc 99m dans les espaces extravasculaires, à l'élimination urinaire et à l'accumulation splénique des érythrocytes altérés.

Environ 6% de la dose injectée a été excrété en 3 heures dans l'urine de volontaires sains et environ 28% l'a été en 24 heures. Chez cinq patients atteints de cardiopathie ischémique, seulement 3% environ de la dose injectée a été excrété en 2 heures et 13% environ l'a été en 24 heures.

INDICATIONS

Le gluceptate injectable marqué au technétium-99m peut servir à la scintigraphie rénale et cérébrale ainsi qu'à l'étude de l'irrigation rénale et cérébrale.

Le gluceptate-chlorure stanneux injectable administré conjointement avec du pertechnétate de sodium Tc 99m injectable peut servir à la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à cet agent.

MISE EN GARDE

Les substances contenues dans la trousse ne sont pas radioactives avant la préparation. Cependant, il faut isoler convenablement cette dernière dès l'adjonction du pertechnétate de sodium Tc 99m injectable.

L'utilisation et la manipulation des radionucléides doivent être réservées à des médecins spécialisés ou à des personnes qui relèvent de leur compétence et qui, en vertu de leur formation, détiennent une licence d'un organisme d'État.

Comme l'on n'a pas encore effectué d'études sur la reproduction chez l'animal afin de déterminer si le produit affectait la fertilité tant du mâle que de la femelle, ou s'il provoquait des effets tératogènes ou d'autres réactions défavorables au niveau du fœtus, on ne doit pas l'administrer aux femmes enceintes ni à celles qui allaitent à moins que les avantages escomptés ne dépassent de loin les risques que pourrait comporter cette technique.

Si l'évaluation des avantages et des risques justifie l'administration du produit à une mère nourrice, on demande à celle-ci de cesser l'allaitement.

Par ailleurs, aucune étude ne permet de préconiser l'administration de ce produit pharmaco-radioactif à des patients en pédiatrie. Tout comme pour les femmes enceintes et les mères nourrices, il faut évaluer tant les risques que les avantages avant d'administrer le produit à cette catégorie de sujets.

Chez la femme en âge de procréer, il est préférable de faire passer la scintigraphie dans les quelques jours (à peu près 10) après le début des menstruations, surtout quand cet examen peut être différé.

PRÉCAUTIONS

La trousse du complexe de gluceptate-chlorure stanneux peut servir à la préparation du gluceptate injectable marqué au technétium-99m pour la scintigraphie cérébrale et rénale en y ajoutant du pertechnétate de sodium Tc 99m injectable. Les substances contenues dans la trousse peuvent toutefois être reconstituées avec un soluté physiologique stérile, apyrogène, ne contenant pas d'agent de conservation afin de former du gluceptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque. On peut administrer la préparation par voie intraveineuse 10 à 30 minutes avant l'injection du pertechnétate de sodium Tc 99m.

La trousse renferme des matières stériles et apyrogènes. Il est primordial de suivre les directives à la lettre et de se conformer à des mesures d'asepsie rigoureuses pendant la préparation.

Les réactions déclenchées par le marquage du technétium-99m dépendent de la façon dont on conserve l'étain (l'ion stanneux) à l'état réduit. Il ne faut donc pas utiliser du pertechnétate de sodium Tc 99m qui renferme des oxydants.

Comme c'est le cas pour l'utilisation de tout produit pharmaco-radioactif, un maximum de prudence s'impose afin que le malade ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel oeuvrant dans ce domaine.

Scintigraphie cérébrale et rénale

On doit encourager le malade à boire des liquides avant et après l'examen. Afin de réduire la dose de radiation à la vessie, on conseillera au malade d'uriner immédiatement après l'examen et aussi souvent que possible dans les 4 à 6 heures qui suivent. La qualité des scintigrammes peut être altérée chez les malades atteints d'insuffisance rénale.

Selon la documentation, il se peut que plusieurs heures soient nécessaires avant que le rapport tissu/milieu environnant des lésions intracrâniennes n'apparaisse distinctement sur le scintigramme. Il faut donc se rappeler que l'on risque de ne pas voir toutes les lésions si l'on réalise la scintigraphie seulement pendant la période qui suit immédiatement l'injection.

Scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

Administrer le gluceptate-chlorure stanneux injectable par ponction veineuse. Éviter l'emploi d'un cathéter héparinisé.

Veiller à ce que l'état cardiaque du patient soit stable pendant la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque. La scintigraphie et l'épreuve stress-effort doivent être effectuées sous la surveillance d'un cardiologue expérimenté dans une salle d'examen pourvue d'un électrocardiographe, d'un défibrillateur et d'un réanimateur standard. Une surveillance clinique et un traitement d'appoint s'imposent pendant la scintigraphie de patients chez qui l'on soupçonne ou chez qui l'on a dépisté un infarctus du myocarde.

L'administration subséquente de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable dans la semaine qui suit la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque aura pour effet de marquer de nouveau certains des érythrocytes. Par conséquent, si une scintigraphie à l'aide du pertechnétate de sodium est jugée nécessaire, il faut l'effectuer soit avant l'administration de gluceptate-chlorure stanneux injectable ou au moins une semaine après l'administration du produit.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Bien que l'on n'ait pas observé de réactions défavorables directement reliées à l'utilisation du gluceptate injectable marqué au technétium-99m, des manifestations dermatologiques de nature allergique (érythème) ont rarement été signalées avec d'autres agents semblables.

PHARMACOLOGIE

Gluceptate injectable marqué au technétium-99m pour la scintigraphie cérébrale et rénale

Après l'administration intraveineuse du gluceptate injectable marqué au technétium-99m à des rats, on a constaté que le médicament s'élimine rapidement du réservoir sanguin; en effet, il reste moins de 3% de la dose une heure après l'injection. Environ 12% de la dose du produit pharmaco-radioactif a été retenu par le rein, et ce pourcentage a décru lentement à moins de 8% en 24 heures.

Chez le lapin, la schéma a été à peu près le même, bien que la rétention rénale ait été plus faible et l'épuration sanguine plus lente. Environ la moitié de la dose injectée a été excrétée dans l'urine au cours de l'heure qui a suivi l'injection.

Gluceptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

Dans une étude effectuée à partir de différentes doses, les lapins ont reçu une injection de gluceptate-chlorure stanneux renfermant de 2,6 à 31,6 μg d'étain. Le tableau suivant indique le pourcentage des érythrocytes marqués et la dose croissante d'étain.

Étain ($\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel)	% des érythrocytes marqués
2,6	86,3
5,3	93,6
10,5	95,5
15,8	95,3
31,6	96,2

Ainsi, une dose de 16 μg d'étain par kilogramme de poids corporel est considérée comme optimale pour le marquage des érythrocytes.

Le marquage des érythrocytes *in vivo* effectué chez des rats a révélé qu'au moins 90% de la dose injectée de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable demeure dans le sang trente minutes après l'injection. Plus de 98% de la radioactivité dans le sang se lie aux érythrocytes et il se produit une baisse minimale du marquage sur une période de 6 heures.

TOXICOLOGIE

L'innocuité du gluceptate-chlorure stanneux injectable dans un soluté physiologique ne contenant pas de pertechnétate de sodium Tc 99m a été évaluée sur trois espèces animales dont deux étaient des rongeurs.

La DL₅₀ aiguë, par voie intraveineuse, du gluceptate-chlorure stanneux injectable est de 605 mg/kg de poids corporel chez la souris Swiss albinos et de 440 mg/kg chez le rat d'espèces BBL Sprague-Dawley. Les signes d'intoxication aiguë chez la souris se manifestent par de la dépression respiratoire modérée et des convulsions cloniques et toniques peu après l'administration du produit. Chez les rats, on n'a noté aucun signe d'intoxication aiguë.

Une injection intraveineuse lente de 56 mg de gluceptate-chlorure stanneux injectable (6 mg de chlorure stanneux dihydraté) par kg de poids corporel à quatre chiens Beagle n'a produit aucun changement pathologique macroscopique ni toxicologique. Cette dose équivaut à 200 fois la dose pouvant être administrée chez l'homme (0,28 mg/kg).

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

Le technétium-99m se désintègre par transition isomérique et a une période physique de 6,02 heures¹. Le principal photon qui peut servir à la détection et à la scintigraphie est indiqué dans le tableau 1.

TABLEAU I
PRINCIPALES DONNÉES SUR L'ÉMISSION DE RADIATION

Radiation	Nombre moyen de photons utilisables par 100 désintégrations	Énergie moyenne (keV)
Gamma-2	88,96	140,5

La constante spécifique de rayonnement gamma du technétium-99m est de 5,44 $\mu\text{Ci}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ (0,78 R/mCi-h) à 1 cm. L'épaisseur de plomb suffisante pour réduire de moitié l'intensité de l'irradiation d'une source donnée est de 0,2 mm. Le contrôle de l'exposition à la radiation émise en quantité inférieure à un curie par le technétium-99m est facilité par l'emploi d'un écran de plomb de 2,5 mm d'épaisseur qui a la propriété de réduire cette radiation par un facteur approximatif de 1 000.

TABLEAU II
ATTÉNUATION DE LA RADIATION PAR UN ÉCRAN DE PLOMB

Épaisseur de l'écran de plomb en mm	Coefficient d'atténuation
0,2	0,5
0,8	10^{-1}
1,6	10^{-2}
2,5	10^{-3}
3,3	10^{-4}
4,5	10^{-5}

Pour calculer la désintégration physique de ce radionucléide, on indique dans le tableau III les fractions résiduelles à des intervalles donnés à compter de l'heure du calibrage.

TABLEAU III
DÉSINTÉGRATION PHYSIQUE DU TECHNÉTIUM-99m
PÉRIODE PHYSIQUE = 6,02 HEURES

Heures	Fraction résiduelle	Heures	Fraction résiduelle
-5	1,778	5	0,562
-4	1,585	6	0,501
-3	1,413	7	0,447
-2	1,259	8	0,398
-1	1,122	9	0,355
0*	1,000	10	0,316
1	0,891	11	0,282
2	0,794	12	0,251
3	0,708	18	0,126
4	0,631	24	0,063

*Heure du calibrage

DOSIMÉTRIE

Scintigraphie cérébrale et rénale

Le tableau IV donne les doses d'irradiation^{2,3} qui peuvent être absorbées par divers organes ou tissus chez un adulte de poids moyen (70 kg) après l'administration intraveineuse maximale de 20 mCi (740 MBq) de gluceptate injectable marqué au technétium-99m.

**TABLEAU IV
DOSES D'IRRADIATION**

Organe ou tissu	Dose d'irradiation absorbée en rads/20 mCi (10 ⁻² Gy/740 MBq)
Cortex rénal	4,0
Reins entiers	3,4
Paroi vésicale	5,6
Ovaires	0,32
Testicules	0,2
Foie	0,2
Organisme entier	0,15

Scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

Le tableau V donne les doses d'irradiation⁴ qui peuvent être absorbées par divers organes ou tissus chez un adulte de poids moyen (70 kg) après une injection intraveineuse maximale de 25 mCi (925 MBq) de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable trente minutes après l'administration intraveineuse de gluceptate-chlorure stanneux injectable.

**TABLEAU V
DOSES D'IRRADIATION ABSORBÉES**

Organe ou tissu	Dose en rads/25 mCi (10 ⁻² Gy/925 MBq)
Sang	1,375
Paroi vésicale	2,750
Ovaires	0,525
Testicules	0,375
Organisme entier	0,375

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Scintigraphie cérébrale et rénale

La gamme posologique recommandée par voie intraveineuse de gluceptate injectable marqué au technétium-99m chez l'adulte de poids moyen (70 kg) est de :

- 10 à 15 mCi (370 à 555 MBq) pour la scintigraphie rénale
- 15 à 20 mCi (555 à 740 MBq) pour la scintigraphie cérébrale

On peut réaliser des scintigrammes dynamiques de l'irrigation rénale ou cérébrale immédiatement après l'injection. Selon le cas, il est préférable d'attendre une demi-heure à plusieurs heures après l'injection pour exécuter les scintigrammes statiques pour l'étude rénale et une heure à plusieurs heures après l'injection pour l'étude cérébrale.

Scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

Reconstituer le complexe de gluceptate-chlorure stanneux dans 3,0 mL de soluté physiologique stérile, apyrogène, sans agent de conservation. Injecter par voie intraveineuse une dose de 0,03 mL/kg (16 µg Sn/kg) de poids corporel (tableau VI) 10 à 30 minutes avant l'administration intraveineuse de 15 à 25 mCi (555 à 925 MBq) de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable. Ainsi, il faut administrer une pleine dose de 3,0 mL à un patient de 100 kg. Si le poids est inférieur à 100 kg, calculer la dose exacte de gluceptate-chlorure stanneux injectable en utilisant le poids corporel en **kilogrammes** comme pourcentage. Par exemple, un patient de 70 kg nécessiterait une dose de 2,1 mL (70% x 3,0 mL = 2,1 mL).

TABLEAU VI
DOSE EN mL DE GLUCEPTATE-CHLORURE STANNEUX
INJECTABLE EN FONCTION DU POIDS CORPOREL

Poids corporel		Dose (mL)	Poids corporel		Dose (mL)
kg	lb		kg	lb	
10	22	0,30	60	132	1,80
15	33	0,45	65	143	1,95
20	44	0,60	70	154	2,10
25	55	0,75	75	165	2,25
30	66	0,90	80	176	2,40
35	77	1,05	85	187	2,55
40	88	1,20	90	198	2,70
45	99	1,35	95	209	2,85
50	110	1,50	100	220	3,00
55	121	1,65			

On doit mesurer la dose de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable destinée au malade par un système de calibrage approprié immédiatement avant de la lui administrer. Se conformer à des mesures d'asepsie.

MODE D'EMPLOI

Gluceptate injectable marqué au technétium-99m pour la scintigraphie cérébrale et rénale

À NOTER : Se conformer à des mesures d'asepsie et minimiser l'exposition aux radiations par l'utilisation d'un blindage approprié.

Avant de procéder à la reconstitution de son contenu l'utilisateur doit procéder à une inspection sommaire de la fiole afin de s'assurer qu'il n'y a aucune présence de fissures et que l'aspect solide de la pastille est intact confirmant ainsi que le produit est toujours conservé sous pression réduite.

Pour la préparation du gluceptate injectable marqué au technétium-99m :

1. Retirer l'embout protecteur d'une fiole de réaction et nettoyer le diaphragme avec un tampon imbibé d'alcool.
2. Placer la fiole dans un blindage approprié. Obtenir, à l'aide d'une seringue blindée, de 2 à 10 mL de pertechnétate de sodium Tc 99m injectable. On recommande de ne pas ajouter plus de 300 mCi (11,1 GBq) de technétium-99m à la fiole de réaction. Ne pas utiliser du pertechnétate de sodium Tc 99m qui contient un oxydant.
3. Ajouter, au moyen de méthodes aseptiques, le pertechnétate de sodium Tc 99m injectable à la fiole de réaction.
4. Agiter la fiole blindée jusqu'à ce que le liquide soit homogène. En ayant soin d'utiliser un blindage approprié, examiner la préparation finale et la jeter si l'on note la présence de corps étrangers. Laisser reposer la préparation pendant 15 minutes afin de permettre un marquage maximal.
5. Étalonner le produit dans un calibre approprié. Inscire les renseignements sur l'étiquette qui porte le symbole de mise en garde contre les radiations et la fixer à la fiole.
6. Vérifier la pureté radiochimique du produit reconstitué avant de l'administrer au malade.
7. Se servir d'une seringue et d'une aiguille stériles. Étant donné que les fioles renferment de l'azote afin de prévenir l'oxydation du complexe, elles ne doivent pas contenir d'air. Par conséquent, si l'on doit aspirer de la préparation à plusieurs reprises, veillez à faire pénétrer le moins d'air ambiant possible dans la fiole.
8. Entreposer la préparation finale à une température de 2 à 8°C et la jeter 8 heures après sa reconstitution.

Gluceptate-chlorure stanneux injectable pour la scintigraphie du réservoir sanguin cardiaque

À NOTER : Se conformer à des mesures d'asepsie.

Pour la préparation du gluceptate-chlorure stanneux injectable :

1. Retirer l'embout protecteur d'une fiole de réaction et nettoyer le diaphragme avec un tampon imbibé d'alcool.
2. Ajouter, au moyen de méthodes aseptiques, 3,0 mL de soluté physiologique stérile, apyrogène, sans agent de conservation à la fiole de réaction.
3. Agiter la fiole blindée jusqu'à ce que le liquide soit homogène. Examiner la préparation finale et la jeter si l'on note la présence de corps étrangers.
4. Se servir d'une seringue et d'une aiguille stériles. Étant donné que les fioles renferment de l'azote afin de prévenir l'oxydation du complexe, elles ne doivent pas contenir d'air. Par conséquent, si l'on doit aspirer de la préparation à plusieurs reprises, veillez à faire pénétrer le moins d'air ambiant possible dans la fiole.
5. Entreposer la préparation finale à une température de 2 à 8°C et la jeter 8 heures après sa reconstitution.

PRÉSENTATION

DRAXIMAGE^{MC} GLUCEPTATE

Trousse pour la préparation du gluceptate injectable marqué au technétium-99m ou du gluceptate-chlorure stanneux injectable.

N° du produit : 0330-290

La trousse contient 5 fioles de complexe de gluceptate-chlorure stanneux. La fiole renferme, sous forme lyophilisée, et sous atmosphère d'azote:

25 mg de gluceptate de calcium et

3 mg de chlorure stanneux dihydraté.

Le pH a été réglé par l'addition d'hydroxyde de sodium, d'acide chlorhydrique, ou des deux à la fois.

Des étiquettes portant le symbole de mise en garde contre les radiations et le mode d'emploi accompagnent la trousse.

ENTREPOSAGE

Entreposer la trousse à la température ambiante ou à une température inférieure à celle-ci.

RÉFÉRENCES

1. Martin, M.J. (réd.), "Nuclear Decay Data for Selected Radionuclides"; ORNL Report No. 5114, mars 1976, p. 24.
2. Arnold, R.W. et coll., "Comparison of ^{99m}Tc Complexes for Renal Imaging", J. Nucl. Med. 16, 1975, p. 357.
3. Radiopharmaceutical Internal Dose Information Center, Oak Ridge Associated Universities, Oak Ridge, Tennessee, le 5 janvier 1977.
4. Calcul effectué par M. Jack L. Coffey, Radiopharmaceutical Internal Dose Information Center, Oak Ridge Associated Universities, Oak Ridge, Tennessee.

DRAX  **IMAGE**

DRAXIMAGE Inc.
Kirkland, Québec, Canada