



RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TEKTROTYD 16 microgrammes, trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le flacon 1 contient 16 µg de sel de TFA de HYNIC-[D-Phé¹,Tyr³-octréotide]

Le flacon 2 contient 10 mg d'EDDA (Acide éthylènediamine-N,N'-diacétique)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Le radionucléide n'est pas inclus dans la trousse.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique

Lyophilisats blancs ou blanc cassé

Pour radiomarquage avec une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC se lie spécifiquement aux récepteurs de la somatostatine.

Après radiomarquage par une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution de ^{99m}Tc- EDDA/HYNIC-TOC obtenue est indiquée chez les patients adultes porteurs de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) pour localiser les tumeurs primitives et leurs métastases (voir la rubrique 5.1).

Pour la population pédiatrique, voir la rubrique 4.2.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

L'activité recommandée est de 370 à 740 MBq pour la scintigraphie planaire et la tomoscintigraphie monophotonique (TEMP).

Adultes

L'activité indiquée est comprise entre 370 et 740 MBq en une seule injection intraveineuse. L'activité à administrer dépend de la sensibilité des appareils disponibles.

Personnes âgées (au-delà de 65 ans)

L'activité recommandée chez l'adulte est de 370 à 740 MBq en une seule injection intraveineuse. Aucune adaptation de l'activité n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Insuffisance rénale

Il est nécessaire d'évaluer avec précaution l'activité à administrer chez ces patients car l'exposition aux radiations pourrait être plus élevée (voir la rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique

La réduction de l'activité en cas d'insuffisance hépatique n'est pas nécessaire (voir la rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible sur la sécurité et sur l'efficacité du technétium ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC- TOC chez la population pédiatrique.

Mode d'administration

Ce médicament doit être radiomarké avant d'être administré au patient. Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC est administré en une seule dose par voie intraveineuse. Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Chez chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit se justifier sur la base du bénéfice attendu et du risque de l'exposition.

Pour faciliter l'administration, la solution de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC peut être diluée avec du chlorure de sodium injectable (voir la rubrique 6.2).

Acquisition des images

L'acquisition des images doit être réalisée 1 à 2 heures puis 4 heures après l'administration intraveineuse. Les images obtenues 1 à 2 heures après l'injection peuvent être utiles à titre de comparaison et d'évaluation de l'activité abdominale des images obtenues 4 heures après l'injection.

L'examen peut être complété selon les besoins cliniques par des acquisitions 15 minutes et 24 heures après l'injection du radiopharmaceutique. L'acquisition d'une image supplémentaire 24 heures après l'injection permet d'améliorer la spécificité dans les cas ambigus, en particulier au niveau de l'abdomen.

Il est recommandé de réaliser un examen corps entier ainsi que des TEMP (ou TEMP/CT) de certaines parties du corps.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La préparation radiomarkée est exclusivement destinée à un usage unique.

Justification du rapport bénéfice/risque individuel

Chez chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit se justifier sur la base du bénéfice attendu. L'activité administrée sera dans chaque cas aussi basse que possible tout en permettant d'obtenir les informations diagnostiques souhaitées.

Insuffisance rénale

Il est nécessaire d'évaluer avec précaution l'activité à administrer chez ces patients car l'exposition aux radiations peut être plus élevée.

Insuffisance hépatique

Une réduction de la dose en cas d'insuffisance hépatique n'est pas nécessaire (voir la rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Pour des informations relatives à l'usage pédiatrique, voir la rubrique 4.2.

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et incité à uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures après l'injection afin de réduire l'irradiation.

Une imagerie optimale de la cavité abdominale est obtenue suite à la mise en place d'un régime alimentaire liquide commencé deux jours avant l'examen et à la prise de laxatifs la veille de l'examen. La méthode de préparation des patients peut dépendre du protocole d'imagerie appliqué et de la localisation des lésions.

Pour les patients sous traitement par octréotide, il est recommandé d'interrompre le traitement temporairement afin d'éviter un blocage possible des récepteurs de la somatostatine. Cette recommandation est faite sur la base d'observations empiriques, la nécessité absolue de cette mesure n'ayant pas été démontrée. Chez certains patients, l'interruption du traitement peut ne pas être tolérée et peut entraîner des effets de rebond. Ceci est notamment le cas chez les patients porteurs d'un insulinome, chez qui le danger d'hypoglycémie soudaine doit être pris en compte, et chez les patients souffrant d'un syndrome carcinoïde (concernant les propositions d'interruption de traitement, se reporter à la rubrique 4.5).

Interprétation des images

Une scintigraphie positive avec ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC reflète la présence d'une plus grande densité de récepteurs de la somatostatine dans les tissus plutôt qu'une maladie maligne.

En outre, la fixation n'est pas spécifique aux tumeurs gastro-entéro-pancréatiques. En cas de scintigraphie positive, il est nécessaire d'envisager la présence possible d'une autre pathologie caractérisée par une élévation de la concentration locale de récepteurs de la somatostatine. Une augmentation de la densité de récepteurs de la somatostatine peut également se produire dans des affections pathologiques telles que : tumeurs provenant de tissus dérivés embryologiquement de la crête neurale (paragangliomes, carcinomes médullaires de la thyroïde, neuroblastomes, phéochromocytomes), tumeurs de l'hypophyse, tumeurs neuroendocrines du poumon (carcinome à petites cellules), méningiomes, cancer du sein, maladie lympho-proliférative (maladie de Hodgkin, lymphomes non-Hodgkiniens), et la possibilité de fixation dans les zones de concentration de lymphocytes (inflammations sub-aiguës) doit être envisagée.

Si le patient n'est pas correctement préparé pour l'examen, la fixation dans l'intestin pourrait influencer la qualité des images. Une accumulation non-spécifique significative dans les voies digestives pourrait être mal interprétée et signalée de manière erronée comme étant pathologique ou pourrait gêner l'évaluation correcte des images.

Limites d'utilisation

Les tumeurs sans récepteurs ne seront pas visualisées.

Chez certains patients souffrant de TNE-GEP, la densité de récepteurs peut être insuffisante pour pouvoir les visualiser avec ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC. Ceci doit être pris en compte chez les patients atteints d'un insulinome.

L'efficacité de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC pour contrôler l'effet du traitement (suivi) et la sélection des patients pouvant bénéficier d'une radiothérapie interne vectorisée par le récepteur de peptide n'a pas été établie (voir la rubrique 5.1).

Concernant les limites d'utilisation pour l'évaluation ou la ré-évaluation du stade des TNE-GEP, voir la rubrique 5.1.

Après l'examen

Tout contact étroit avec des nourrissons ou des femmes enceintes doit être évité pendant les 24 premières heures après l'administration du produit radiopharmaceutique.

Mises en garde particulières

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est quasiment « sans sodium ».

Pour les précautions à prendre concernant le risque environnemental, voir la rubrique 6.6.

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

Chez les patients soumis à des examens de diagnostic utilisant ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC, il est recommandé sur la base d'observations empiriques d'interrompre temporairement les traitements par des analogues de la somatostatine (qu'ils comportent ou non des isotopes radioactifs) afin d'éviter un blocage éventuel des récepteurs de la somatostatine :

- analogues à durée d'action courte – au moins 3 jours avant l'examen prévu,
- analogues à longue durée d'action :
 - lanréotide – au moins 3 semaines
 - octréotide – au moins 5 semaines avant l'examen prévu.

L'interruption du traitement par des analogues de la somatostatine en préparation de la scintigraphie peut provoquer des effets indésirables graves, généralement du type des symptômes observés avant l'instauration du traitement.

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Il existe des données limitées concernant les interactions possibles.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Quand l'administration d'un agent radiopharmaceutique est prévue chez une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

L'administration d'un radioélément à une femme enceinte implique également l'exposition du fœtus à des radiations. Un examen de ce type ne doit être réalisé chez une femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue, si le bénéfice probable excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant l'administration de radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il est nécessaire d'envisager la possibilité de retarder l'examen après la fin de l'allaitement ou de se demander si le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié compte-tenu du passage de la radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant 24 heures après administration et le lait tiré doit être éliminé.

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

TEKTROTYD n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Pour l'évaluation des effets indésirables, les données de fréquence suivantes sont utilisées :

Très fréquent (≥1/10)

Fréquent (≥1/100 à <1/10)

Peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100)

Rare (≥1/10 000 à <1/1 000)

Très rare (<1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Très rarement, des céphalées transitoires ou des douleurs épigastriques peuvent se manifester directement après l'administration de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC

L'exposition aux rayonnements ionisants est associée à l'induction de cancers et au développement d'anomalies congénitales. La dose efficace étant d'environ 3,8 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 740 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces événements indésirables est considérée comme faible.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Un surdosage est peu probable car le médicament radiopharmaceutique est administré par une injection unique à visée diagnostique.

En cas de surdosage de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC la dose d'exposition

reçue par le patient doit être réduite en accélérant l'élimination du radioélément par une charge hydrique et des mictions fréquentes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, détection d'une tumeur, dérivés du technétium (^{99m}Tc).
code ATC : V09IA07.

Mécanisme d'action

EDDA/HYNIC-TOC marqué au technétium (^{99m}Tc) se lie avec une haute affinité aux sous-types 2 et 5 des récepteurs de la somatostatine, ainsi qu'au sous-type 3 mais avec une moindre affinité.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens de diagnostic, ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC ne semble pas avoir d'activité pharmacodynamique.

Efficacité et sécurité clinique

La comparaison directe de la performance technique (qualité d'image et fixation par les tumeurs/tissus) et de la performance diagnostique (sensibilité et spécificité) du technétium ^{99m}Tc- EDDA/HYNIC-TOC versus indium (¹¹¹In) pentétréotide chez les mêmes patients et dans les mêmes contextes cliniques n'a pas été fournie dans les études recrutant exclusivement ou principalement des TNE-GEP.

Dans la population cible atteinte de TNE-GEP, trois études publiées ont évalué la performance diagnostique de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC sur la base de plusieurs standards de référence (histopathologie, chirurgie ou suivi d'imagerie clinique). Dans l'étude de Gomez et al. 2010, portant sur 32 patients atteints de TNE-GEP confirmée par histologie ou suspectée cliniquement (22 carcinoides, 2 insulinomes, 2 gastrinomes et 6 non-spécifiques), la sensibilité et la spécificité étaient de 94 % (16/17) et de 100 % (15/15), respectivement, pour la détection de la tumeur primitive et de 79 % (11/14) et de 100 % (18/18), respectivement, pour la détection de métastases. Sepulveda et al. 2012 ont étudié 56 patients suspectés d'être porteurs de tumeurs neuroendocrines, principalement TNE-GEP, et examinés par scintigraphie avec ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC afin de détecter la tumeur primitive ou les métastases, et ont trouvé une sensibilité et une spécificité de 88,4 % (78 - 97 %) et de 92,3 % (64 - 100 %), respectivement. Dans l'étude de Gabriel et al. 2005, la scintigraphie avec ^{99m}Tc- EDDA/HYNIC-TOC réalisée sur 88 TNE-GEP avérées a donné une sensibilité de 77,5 % (31/40) et une spécificité de 50 % (1/2) pour l'évaluation initiale du stade, et de 83,3 % (25/30) et de 100 % (16/16), respectivement, pour la ré-évaluation du stade.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration intraveineuse, ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC est rapidement éliminé de la circulation sanguine. Après 10 minutes seulement, l'accumulation de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC est observée dans les organes principaux, c'est-à-dire le foie, la rate et les reins ainsi que dans les tumeurs exprimant les récepteurs de la somatostatine.

Fixation aux organes

Les valeurs maximales du rapport tumeur/bruit de fond sont observées 4 heures après l'injection. Les lésions cancéreuses sont encore visibles au bout de 24 heures. Une légère excrétion par voie digestive est observée sur les images tardives.

Élimination

L'activité est excrétée principalement par voie rénale avec une faible part d'excrétion hépatique. ^{99m}Tc- EDDA/HYNIC-TOC est rapidement éliminé de la circulation sanguine. L'activité accumulée dans les cellules sanguines est inférieure à 5 % quel que soit le délai après injection.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans des études effectuées chez la souris et le rat, aucun effet de toxicité aigüe à la dose de 40 µg/kg de poids corporel n'a été observé.

La toxicité de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC en administration répétée n'a pas été testée. Ce produit n'est pas prévu pour une administration régulière ou continue.

Des études de mutagénicité effectuées par un test bactérien de mutation réverse n'ont révélé aucune mutation génique induite par le ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC

Aucune étude de cancérogénicité à long terme n'a été effectuée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Flacon 1 :

Tricine (N-[tris(hydroxyméthyl)méthyl]glycine)

Chlorure stanneux dihydraté

Mannitol

Azote (comme gaz protecteur)

Flacon 2 :

Hydrogénophosphate disodique dodécahydraté

Hydroxyde de sodium

Azote (comme gaz protecteur)

6.2 Incompatibilités

Après radiomarquage, une dilution est possible avec 5 ml de solution salée physiologique.

En l’absence d’études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

1 an

Après radiomarquage, 4 heures conservé à une température inférieure à 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.

Conserver le produit dans son emballage d’origine afin de le protéger de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être conservés conformément à la réglementation nationale sur les produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Flacons en verre (Type I Ph. Eur.) de capacité nominale de 10 ml, fermés hermétiquement par un bouchon en caoutchouc avec capsule à sertir en aluminium déchirable.

Les flacons 1 et 2 contiennent des composants pour la préparation radiopharmaceutique de ^{99m}Tc- EDDA/HYNIC-TOC

Chaque flacon contient une poudre lyophilisée blanche à blanc cassé pour la préparation d’une solution injectable.

Flacon 1 :

Substance active : Sel de TFA de HYNIC-[D-Phé¹,Tyr³-octréotide], Excipients : chlorure d’étain dihydraté, tricine (N-[Tris(hydroxyméthyl) méthyl]glycine), mannitol, azote

Flacon 2 :

Substance active : EDDA (acide éthylènediamine-N,N’- diacétique), Excipients : hydrogénophosphate de disodium dodécahydraté, hydroxyde de sodium, azote
Présentation : 2 flacons

6.6 Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Tektrotyd est fourni dans une trousse contenant deux flacons qui ne peuvent pas être utilisés séparément.

Le radionucléide n’est pas inclus dans la trousse.

Mises en garde générales

Le contenu des flacons de la trousse est destiné à être utilisé uniquement pour la préparation de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir été d’abord soumis à la procédure de radiomarquage.

Après radiomarquage du Tektrotyd, suivre les mesures de radioprotection applicables aux produits radiopharmaceutiques.

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

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire les normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d’asepsie doivent être prises.

Pour les instructions sur la préparation extemporanée du médicament avant l’administration, voir la rubrique 12.

Si durant la préparation de ce produit, l’intégrité du flacon est à moment donné compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Les procédures d’administration doivent être réalisées de manière à minimiser le risque de contamination du médicament et d’irradiation des opérateurs. Un blindage approprié est obligatoire.

Le contenu de la trousse avant le radiomarquage n’est pas radioactif. Cependant, après l’ajout de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, Ph. Eur, la préparation finale doit être maintenue dans un blindage approprié.

L’administration d’agents radiopharmaceutiques présente des risques pour l’entourage du patient en raison de l’irradiation externe ou de la contamination par des déversements d’urine, de vomissures, etc. Par conséquent, il convient de respecter toutes les mesures de radioprotection requises par les réglementations nationales.

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

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

ROTOP PHARMAKA GmbH
BAUTZNER LANDSTRASSE 400
01328 DRESDEN
ALLEMAGNE
Tel. : +49 351 26 310 100
Fax : +49 351 26 310 303
e-Mail : customer.service@rotop-pharmaka.de

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

34009 550 284 2 0 : flacon(s) en verre de 10 ml - flacon(s) en verre de 10 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELLEMENT DE L’AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 décembre 2016

Date de dernier renouvellement : 21 janvier 2021

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

27 septembre 2023

11. DOSIMETRIE

Le technétium (^{99m}Tc) est produit à l’aide d’un générateur de radionucléide ⁹⁹Mo/^{99m}Tc et se désintègre en émettant des rayons gamma (énergie de 141 keV) avec une demi-vie physique de 6,02 heures pour former du technétium-99, qui est considéré quasi stable en raison de sa longue demi-vie (2,13 x 10⁵ ans).

La dosimétrie tri dimensionnelle (3D) spécifique au patient et basée sur l’image de ^{99m}Tc- EDDA/HYNIC-TOC dans les TNE a été évaluée avec le logiciel OLINDA/EXAM avec des coefficients d’activité intégrée dans le temps estimés à l’aide d’une technique hybride planaire/TEMP dans l’étude de Grimes et al. 2011. Les doses moyennes absorbées par les organes et la dose effective dues ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Doses absorbées par unité d’activité administrée (mGy/MBq)	
Organe	Adulte
Surrénales	0,0060
Cerveau	0,0022
Seins	0,0021
Paroi de la vésicule biliaire	0,0062
Paroi de la partie inférieure du côlon	0,0038
Intestin grêle	0,0041
Paroi de l’estomac	0,0049
Paroi de la partie supérieure du côlon	0,0042
Paroi cardiaque	0,0050
Reins	0,0208
Foie	0,0118
Poumons	0,0036
Muscles	0,0030
Ovaires	0,0042
Pancréas	0,0071
Moelle rouge	0,0030
Cellules ostéogènes	0,0079
Peau	0,0019
Rate	0,0296
Testicules	0,0024
Thymus	0,0029
Thyroïde	0,0040
Paroi de la vessie	0,0142
Utérus	0,0045
Corps entier	0,0035
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0051

La dose efficace résultant de l’administration de l’activité maximale recommandée de 740 MBq pour un adulte de 70 kg est d’environ 3,8 mSv. Pour une activité administrée de 740 MBq, la dose d’irradiation type pour l’organe critique, c’est-à-dire les reins, est de 15,4 mGy.

Référence :

Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, et al. Patient-Specific Radiation Dosimetry of ^{99m}Tc-HYNIC-Tyr³- octreotide in Neuroendocrine Tumours. J Nucl Med 2011 ; 52 : 1474-1481.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Les échantillons doivent être prélevés dans des conditions aseptiques.

Les précautions habituelles de sécurité lors de la manipulation de matériel radioactif doivent être respectées.

Les flacons ne doivent pas être ouverts. Après désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée au travers du bouchon à l’aide d’une seringue à usage unique munie d’une protection blindée adaptée et d’une aiguille stérile jetable ou à l’aide d’un système de dispensation automatisé agréé. Si l’intégrité du flacon est compromise lors de la préparation du produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

Mode de préparation

La trousse comprend 2 flacons :

Le flacon 1 contenant comme substance active le sel de TFA de HYNIC-[D-Phé¹, Tyr³-octréotide] Le flacon 2 contenant comme substance active l’EDDA (Acide éthylènediamine-N,N’- diacétique)

La préparation de la solution injectable de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC à partir de la trousse Tektrotyd doit être effectuée en respectant la procédure aseptique suivante :

- Désinfecter le bouchon des deux flacons avec un tampon approprié imbibé d’alcool et laisser sécher à l’air.
- Ajouter 1 ml d’eau pour préparation injectable au flacon 2 avec une seringue stérile. Agiter légèrement pendant 15 secondes pour assurer la dissolution complète (y compris en inversant le flacon plusieurs fois).
- Transférer à l’aide d’une seringue stérile 0,5 ml de la solution de coligand/tampon du flacon 2 dans le flacon 1, puis avec la même

seringue, prélever un volume égal d’air afin d’égaliser les pressions. Agiter légèrement pendant 30 secondes pour assurer la dissolution complète (y compris en retournant le flacon plusieurs fois).

- Placer le flacon 1 dans un conteneur blindé approprié.
- Ajouter 1 ml de la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (jusqu’à 1 600 MBq) au flacon 1 avec une seringue stérile blindée puis équilibrer les pressions.
- Faire chauffer le flacon dans un bain-marie ou un bloc chauffant à 100 °C pendant 10 min.
- Laisser refroidir le flacon à température ambiante (30 minutes). Ne pas accélérer le refroidissement, par exemple avec de l’eau froide.
- Si nécessaire, diluer le médicament radiopharmaceutique jusqu’à 5 ml avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Conserver le flacon de produit radiomarké à une température inférieure à 25 °C. Utiliser dans un délai de 4 heures après la préparation.
- La pureté radiochimique doit être vérifiée avant l’administration au patient en utilisant l’une des méthodes indiquées ci-dessous (Contrôle qualité).

N.B. : Ne pas utiliser le médicament radiopharmaceutique si la pureté radiochimique est inférieure à 90 %.

Éliminer tout matériel inutilisé et son conteneur selon la réglementation en vigueur.

Précaution

Le marquage de Tektrotyd dépend du maintien du chlorure d’étain dihydraté à l’état réduit. Le contenu de la trousse pour la préparation du médicament radiopharmaceutique ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC est stérile. Les flacons ne contiennent aucun agent bactériostatique.

Contrôle qualité

La détermination de la pureté radiochimique doit être réalisée par l’une des deux procédures chromatographiques, A ou B, décrites ci-dessous.

Procédure A. Chromatographie sur couche mince

Équipement et éluants

- Deux bandelettes ITLC SG (2 cm x 10 cm) : Bandes de fibres de verre imprégnées de gel de silice
- Deux cuves de développement avec couvercle
- Solvants :
 - Méthyléthylcétone (MEC) pour l’impureté A, (^{99m}Tc)pertechnétate
 - Mélange d’acétonitrile et d’eau dans un rapport de volume de 1:1 (ACNE) pour l’impureté B, (^{99m}Tc)technétium sous forme colloïdale : Mélanger soigneusement les mêmes volumes d’acétonitrile et d’eau. Le mélange doit être préparé chaque jour.
- Une seringue de 1 ml avec une aiguille pour injections sous-cutanées
- Un équipement de comptage approprié

Méthode

- Remplir les cuves de développement avec les solutions préparées de MEC et ACNE à une hauteur maximale de 0,5 cm. Couvrir les cuves et laisser équilibrer avec les vapeurs de solvants.
- Marquer au crayon deux bandelettes ITLC SG à 1 cm du bord inférieur (à l’endroit où l’on place une goutte de la préparation à analyser) et à 0,5 cm du bord supérieur (à l’endroit où migrera le front du solvant).
- Placer une goutte (environ 5 µl) de solution de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC pour injection à l’aide d’une aiguille pour injections sous-cutanées, au milieu de la ligne de marquage à 1 cm du bord inférieur de chaque bandelette. Ne pas laisser les gouttes sécher. **PRECAUTION** : Ne pas toucher la surface de la bandelette avec l’aiguille.
- Placer les cuves chromatographiques derrière le blindage de plomb.
- Placer une bandelette ITLC SG dans la cuve contenant la solution de MEC et une autre bandelette ITLC SG dans la cuve contenant la solution ACNE. Placer les bandelettes à la verticale pour s’assurer que le dépôt de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC est au-dessus de la ligne de solution, avec l’extrémité supérieure de la bandelette appuyée contre la paroi de la cuve.
- PRECAUTION** : la surface de la bandelette ne doit pas entrer en contact avec les parois de la cuve. Les cuves doivent être couvertes.
- Attendre que le front du solvant atteigne la ligne déterminant la distance de 0,5 cm du bord supérieur de la bandelette.
- Retirer les bandelettes des cuves et laisser sécher derrière le blindage en plomb.
- Couper les bandelettes comme décrit ci-dessous :

ITLC SG MEC :

au milieu entre le front du solvant et la ligne de dépôt de la goutte de préparation à analyser (R_f = 0,5 à 1,0)

ITLC SG ACNE :

à une distance de 3,5 cm du bord inférieur de la bandelette (R_f = 0 à 0,3).
- Mesurer la radioactivité de chaque partie de la bandelette. Relier l’activité des pièces à l’activité totale. Calculer les pourcentages des impuretés.

TLC avec MEC : Impureté A : R_f = 0,5 à 1,0

TLC avec ACNE : Impureté B : R_f = 0 à 0,3

- Calculer le pourcentage de radioactivité de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC selon la formule suivante: 100 % - ([%]A+[%]B). Limite : minimum de 90 pour cent de l’activité totale.

Procédure B. Chromatographie sur couche mince

Équipement et éluants

- Deux bandelettes ITLC-SA (1 cm x 8 cm) : Bandes de fibres de verre imprégnées d’acide de silice
- Deux cuves de développement avec couvercle
- Solvants :
 - Méthyléthylcétone (MEC) pour l’impureté A, (^{99m}Tc)pertechnétate
 - Eau/acétonitrile/acide acétique glacial 1:1:2 (EAA) pour l’impureté B, (^{99m}Tc)technétium sous forme colloïdale
- Une seringue de 1 ml avec une aiguille pour injections sous-cutanées
- Un équipement de comptage approprié

Méthode

- Remplir les cuves de développement avec les solutions préparées de MEC et EAA à une hauteur de 0,5 cm. Couvrir les cuves et laisser équilibrer avec les vapeurs de solvants.
- Marquer deux bandelettes ITLC SA au crayon à 1 cm du bord inférieur (à l’endroit où l’on place une goutte de la préparation à analyser) et à 2 cm du bord supérieur (à l’endroit où le front du solvant migrera). Marquer également les positions de découpage.
- Déposer la goutte (environ 1 - 2 µl) de solution de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC pour injection au milieu de la ligne de marquage. **PRECAUTION** : Ne pas toucher la surface de la bandelette avec l’aiguille.
- Placer les cuves chromatographiques derrière le blindage de plomb.
- Placer une bandelette ITLC SA dans une cuve contenant la solution de MEC et une autre bandelette ITLC SA dans la cuve contenant la solution de EAA. Placer les bandelettes à la verticale pour s’assurer que le dépôt de la goutte de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC est au-dessus de la ligne de solution.
- PRECAUTION** : la surface de la bandelette ne doit pas entrer en contact avec les parois de la cuve. Les cuves doivent être couvertes.
- Attendre jusqu’à ce que le front du solvant arrive jusqu’à la ligne de fin de migration.
- Retirer les bandelettes des cuves et laisser sécher derrière le blindage en plomb.
- Scanner les bandelettes ITLC SA ou les couper pour la TLC avec MEC 1 cm en-dessous de la ligne de front du solvant et pour la TLC avec EAA à 0,5 cm au-dessus de la ligne de dépôt. Mesurer l’activité de chaque partie de bandelette. Relever l’activité de chaque partie de bandelette par rapport à l’activité totale. Calculer le pourcentage d’impuretés.

TLC avec MEC : Impureté A : R_f > 0,8

TLC avec EAA : Impureté B : R_f < 0,2
- Calculer le pourcentage de radioactivité de ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC selon la formule suivante : 100 % - ([%]A+[%]B). Limite : minimum de 90 pour cent de l’activité totale.

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

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament soumis à prescription médicale.