

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PENTETATE D'INDIUM (¹¹¹In) CURIUMPHARMA 37 MBq/mL
solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour 1 mL de solution :

Pentétate d'indium (¹¹¹In).....37 MBq à la date et heure de référence correspondant à 0,1 mg d'acide pentétique.

L'indium-111 a une période de 2,8 jours (67,3 heures). Il décroît par capture électronique et par émission de rayonnements gamma et X. L'énergie des principaux photons gamma est de 171 keV (90,9 %) et de 245 keV (94%). La présence de l'indium-114 m est au plus égale à 0,2 %.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en flacon multidose.

Solution limpide et incolore, de pH compris entre 7,0 et 7,6.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Etude du transit du liquide céphalo-rachidien (LCR)

- diagnostic d'obstruction.
- diagnostic différentiel entre hydrocéphalie à pression normale et autres hydrocéphalies.

Détection de fuite du fluide céphalo-rachidien (rhinorrhée ou otorrhée).

4.2. Posologie et mode d'administrationPosologie

L'activité recommandée chez l'adulte est de 10 à 20 MBq.

Population pédiatrique

L'activité destinée à l'enfant doit être calculée en fonction de sa masse corporelle en appliquant la formule suivante :

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

Mode d'administration

Administration par voie intrathécale (lombaire ou sous-occipitale).

Acquisition des images

Dix à quinze minutes après injection par voie lombaire, une scintigraphie de contrôle doit être effectuée au niveau du site d'injection afin de détecter une éventuelle activité extra-méningée, qui pourrait conduire à des erreurs d'interprétation (voir section 4.4).

Etude du transit du liquide céphalo-rachidien (LCR)

Les premières acquisitions céphaliques peuvent être réalisées au plus tôt 1 à 1 heure 30 après l'injection. Les acquisitions ultérieures sont effectuées aux 3ème, 6ème et 24ème heures, parfois même aux 48ème et 72ème heures après l'injection, en fonction de l'information diagnostique recherchée. Lors d'une injection sous-occipitale, l'acquisition des premières images doit être effectuée dès la 15ème minute. Les horaires d'acquisition proposés ci-dessus doivent être avancés de 1 à plusieurs heures pour les acquisitions ultérieures.

Détection de fuite du fluide céphalo-rachidien (rhinorrhée ou otorrhée)

En cas d'otorrhée ou de rhinorrhée, l'écoulement du LCR peut être si faible que la fuite n'est pas détectable sur les images. Dans ce cas, on peut démontrer la fuite de liquide céphalo-rachidien en mesurant l'activité de tampons d'ouate placés dans les conduits auditifs externes ou dans les narines.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Trouble de la coagulation et traitement anticoagulant
- Hypertension intracrânienne

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploiRisques de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactique

En cas de réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment des sondes d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice/risque individuel

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifié par le bénéfice attendu. L'activité à administrer doit correspondre à la plus faible dose de radiation possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique requise.

Population pédiatrique

Pour les informations concernant l'usage pédiatrique, voir la rubrique 4.2. L'indication doit être considérée avec prudence car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux radiations.

Interprétation des images

Dans un grand pourcentage d'examen, l'activité extra-méningée semble due à une mauvaise ponction lombaire ou à des fuites au point de ponction. Ceci peut créer des difficultés d'interprétation. Il est donc recommandé de réaliser une acquisition de contrôle 10 à 15 minutes après la ponction lombaire au site d'injection pour mettre en évidence une activité extra rachidienne.

Mises en gardes spéciales

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

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

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

Aucune connue à ce jour.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitementFemmes en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. 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'utilisant pas les radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides pratiqués chez une femme enceinte exposent également le fœtus à une dose de radiation. Par conséquent, les examens ne doivent être pratiqués en cours de grossesse que s'ils sont essentiels et si les bénéfices attendus dépassent largement les risques encourus par la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme allaitante, il faut envisager la possibilité de différer l'examen à la fin de l'allaitement et choisir le produit radiopharmaceutique le plus approprié, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme indispensable, le lait sera tiré avant l'injection et conservé pour être utilisé ultérieurement. L'allaitement doit être suspendu pendant au moins 2 jours après l'injection 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

PENTETATE D'INDIUM (¹¹¹In) CURIUMPHARMA n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Le fait de procéder à une injection intrathécale peut occasionner des réactions secondaires qui sont habituellement de nature bénigne. Les symptômes observés sont des maux de tête et des signes d'irritation méningée, qui, en règle générale disparaissent dans les 48 heures. Des méningites aseptiques et des fièvres ont été signalées.

En cas d'administration sous-occipitale, le produit radiopharmaceutique peut se trouver dans le voisinage immédiat des points d'émergence des paires crâniennes issues du tronc cérébral. Les nerfs oculomoteurs, faciaux, cochléo-vestibulaires, peuvent être éventuellement stimulés et occasionner de façon transitoire des effets tels que ptosis des paupières, acouphènes ou relâchement du coin de la bouche.

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers et potentiellement développer des anomalies congénitales. La dose efficace étant de 2,8 mSv quand l'activité maximale recommandée de 20 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible. Des doses plus élevées peuvent être justifiées dans certains cas.

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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas d'administration d'une activité excessive de pentétate d'indium (^{111}In), la dose délivrée au patient doit être diminuée en favorisant l'élimination par diurèse forcée avec augmentation de l'apport hydrique et des mictions fréquentes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique du système nerveux central, code ATC : V09AX01.

La pharmacologie du pentétate n'a pas été étudiée. Néanmoins, le pentétate est un agent complexant. Puisque la préparation contient suffisamment d'ions calcium pour permettre de complexer la fraction de pentétate non complexée par l'indium (^{111}In), aucun effet pharmacodynamique ne peut être attendu.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution et fixation dans les organes

Après injection dans l'espace sous-arachnoïdien au niveau lombaire, le pentétate d'indium (^{111}In) migre vers l'espace cervical sous-arachnoïdien et s'accumule habituellement dans la fosse postérieure après 1 à 1,5 heures. Trois heures après injection, l'activité est observée dans les scissures de Sylvius et interhémisphérique. Après 6 heures, le traceur atteint la convexité des hémisphères et c'est à ce niveau qu'il passe du liquide céphalo-rachidien dans le sang.

Élimination

Le pentétate d'indium (^{111}In) est ensuite rapidement excrété par filtration glomérulaire. Après 24 heures, l'activité la plus importante se trouve dans les sites de résorption le long du sinus longitudinal supérieur. En cas d'altération de la circulation du LCR, cette cinétique de distribution est modifiée, ce qui donne les informations nécessaires au diagnostic.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité aiguë n'ont pas été réalisées avec le pentétate d'indium (^{111}In). Par contre, le pentétate d'ytterbium n'a pas montré d'effet toxique chez le chien après administration intrathécale de doses allant jusqu'à 300 mg. Les études de toxicité après administrations répétées n'ont pas été menées. Aucune étude de mutagénicité à long terme ou du pouvoir carcinogène n'a été effectuée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium
Phosphate disodique dodécahydraté
Chlorure de calcium dihydraté
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

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

6.3. Durée de conservation

- 24 heures à compter de la date et heure de référence. La date de péremption est indiquée sur le conditionnement extérieur.
- A utiliser dans les 8 heures après le premier prélèvement et conserver à une température comprise entre 2°C et 8°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, dans le conditionnement blindé d'origine.

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

La conservation doit se faire conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose de 10 mL, en verre de type I, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule en aluminium.

Présentation : flacon contenant 18,5 MBq (0,5 mL) ou 37 MBq (1 mL)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mises en garde d'ordre général

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

Le flacon doit rester dans sa protection en plomb.

Si à tout moment au cours de la préparation de ce produit, l'intégrité de ce flacon venait à être compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à minimiser les risques de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire.

Le flacon ne doit jamais être débouché. Après désinfection du bouchon, la solution peut être prélevée aseptiquement à travers le bouchon à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles à usage unique.

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

CURIUM NETHERLANDS B.V.
 WESTERDUINWEG 3
 1755 LE PETTEN
 PAYS-BAS

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

- 34009 562 342 1 9 : 37 MBq/ml en flacon (verre)

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/
DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 22/02/2000

Date de dernier renouvellement : 22/02/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

24/12/2020

11. DOSIMETRIE

Données extraites de la publication 60 de la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique) « Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals ».

Cette liste comprend uniquement les organes qui sont utilisés pour le calcul de la dose efficace (corps entier). Ce sont les sept organes standards et les cinq autres présentant les doses absorbées les plus élevées.

Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)	
ORGANE	ADULTE
Moelle épinière	0,95
Glandes surrénales	0,16
Paroi vésicale	0,20
Cerveau	0,13
Reins	0,13
Gonades	
Ovaires	0,039
Testicules	0,011
Seins	0,010
Moelle osseuse	0,24
Poumons	0,033
Thyroïde	0,021
Surface osseuse	0,072
Dose efficace (en mSv/MBq)	0,16

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 20 MBq de pentétate d'indium (¹¹¹In), incluant la contribution apportée par la quantité maximale d'indium (^{114m}In) (0,2 % au maximum au moment de la péremption) est de 3,2 mSv chez l'adulte.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

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.