



Cevidra®

TRAITEMENT D'URGENCE DES CONTAMINATIONS EXTERNES AUX RADIONUCLÉIDES

Américium, antimoine, argent, césium, cobalt, manganèse,
plutonium, strontium, thorium, uranium, zirconium



BROCHURE TECHNIQUE

Dénomination commerciale et présentation

Le produit est disponible en tube de 30 ml ou de 50 ml, à l'unité ou en boîte de 10 tubes.

Composition

Calixarène carboxylique (0,75 % m/m), huile de paraffine, eau purifiée, décyl glucoside, sodium laureth sulfate, sodium cocoyl glycinate, polysorbate 80, laureth-4, acide citrique, parahydroxybenzoate de méthyle et parahydroxybenzoate de propyle.

Indications

Cevidra® est un **dispositif médical pour le traitement de première intention des contaminations externes aux radionucléides suivants** :

- Actinides (uranium, plutonium, américium et thorium)
- Antimoine
- Argent
- Césium
- Cobalt
- Manganèse
- Strontium
- Zirconium

Usage externe, à utiliser sur peau saine.

Mode d'emploi

Un tube de Cevidra® est destiné à une seule procédure de décontamination pour traiter une partie ou la totalité du corps et des cheveux, lors de la décontamination d'urgence mise en application sur le site.

Pour une décontamination efficace, réaliser les opérations suivantes sur la ou les zones à décontaminer :

1. Mouiller ou humidifier la peau (étape facultative) : cette opération facilite le contact entre la crème Cevidra® et la zone corporelle à décontaminer. Elle s'avère utile pour les zones les moins accessibles comme les cheveux et la barbe, ou pour des zones cutanées étendues.

2. Appliquer la crème et laver minutieusement : les zones à décontaminer sont lavées minutieusement par frictions douces à l'aide de la crème Cevidra® pour une mise en contact optimale entre la crème et le contaminant. La crème agit immédiatement, il n'est pas nécessaire de laisser un contact prolongé entre le produit et la peau ou les cheveux/la barbe pour en accroître l'efficacité.

3. Retirer la crème : par un rinçage à l'eau (toutes zones) ou par un essuyage à l'aide de compresses tissées humides (uniquement pour des zones cutanées). L'élimination de la crème est une étape indispensable pour achever la décontamination. La procédure de rinçage des cheveux devra éviter la zone oculaire.

Dans le cas où la décontamination n'est pas totale après une 1^{ère} application : Il est possible de répéter plusieurs fois l'opération sur cette même zone. Si un tube ne suffit pas à traiter la totalité de la surface corporelle à décontaminer, plusieurs tubes peuvent être utilisés.

En cas d'application retardée du produit par rapport au moment de la contamination :

La diffusion des radionucléides à travers la peau dépend de la quantité de contaminants initialement présente, de leur forme chimique et de l'état de la peau. Bien qu'il ne soit pas possible de déterminer la quantité de contaminants encore présente sur la peau lors d'une prise en charge retardée, le rapport bénéfice/risque demeure favorable à l'utilisation, la crème Cevidra® agissant sur la partie non encore absorbée des radionucléides.

Dans le cas où l'accès à un point d'eau n'est pas possible ou immédiat :

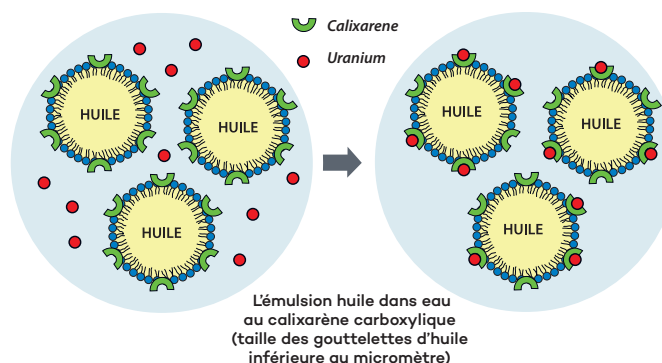
En cas de contamination, il est recommandé d'appliquer Cevidra® sur la zone contaminée le plus rapidement possible. Néanmoins, en absence d'eau, la consistance du produit permet le contact de l'ingrédient actif avec la peau et le contaminant, bien que plus difficile sur les cheveux et la barbe. La décontamination devra être poursuivie et complétée en éliminant la crème appliquée. Cette élimination peut être effectuée par un rinçage à l'eau (toutes zones) ou par un essuyage à l'aide de compresses tissées humides (uniquement pour des zones cutanées). L'élimination de la crème est une étape indispensable pour achever la décontamination. La procédure de rinçage des cheveux devra éviter la zone oculaire. Si possible, le lieu de décontamination doit être conçu à cet effet en permettant de récupérer et isoler les effluents et autres consommables contaminés (compresses, gants, masques ...). Cette étape doit se faire dans les meilleurs délais après l'application du produit. Les études de biocompatibilité menées sur la crème Cevidra® montrent que le produit ne provoque pas d'irritation cutanée après 4 heures de contact sur la peau.

Dans le cas où un effluent contaminé entre en contact avec une surface corporelle non contaminée :

Le produit doit être retiré des zones contaminées sans déborder sur une zone non contaminée/non traitée. Il n'est pas toujours possible de respecter ce mode opératoire. Les études montrent, qu'une fois lié au calixarène au sein de la crème lavante, le radionucléide reste fixé dans la crème. Le transfert de la contamination à partir de la crème qui a extrait des radionucléides sur une peau intacte non contaminée est peu probable, sauf dans le cas d'un contact oculaire. Ainsi, pour prévenir une contamination croisée, il est important d'éviter la zone oculaire au moment du rinçage.

Mode d'action

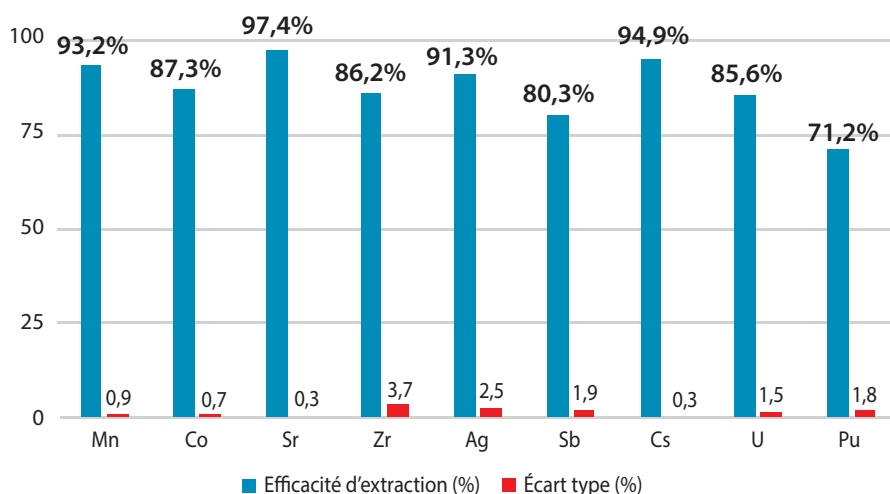
La composition de la crème Cevidra® confère des capacités d'interactions multiples : spécifiques par le calixarène carboxylique et non spécifiques par ses autres ingrédients. Le calixarène carboxylique est un agent chélateur spécifique qui capte les actinides (uranium, plutonium, américium, thorium), l'argent, l'antimoine, le césium, le cobalt, le manganèse, le strontium et/ou le zirconium présents sur la peau ou les cheveux/la barbe. Cevidra® agit également en éliminant les autres formes plus ou moins solubles de radionucléides de la peau par son pouvoir lavant. Cevidra® prévient ainsi la pénétration de ces radionucléides dans l'organisme avec une efficacité démontrée scientifiquement. Le diamètre moyen des particules huileuses de la crème Cevidra® lui permet d'accéder aux contaminants qui se sont déposés dans les anfractuosités et aux interstices de la peau, des poils et des cheveux.



La crème Cevidra® est une émulsion huile dans eau composée essentiellement de calixarène carboxylique, d'huile de paraffine, d'eau et de tensioactifs.

Efficacité

La crème Cevidra® a une efficacité prouvée en laboratoire (études réalisées par l'IRSN).



Efficacité d'extraction in-vitro de la crème Cevidra® au calixarène sur un mélange de radionucléides.

Bénéfices cliniques escomptés

L'élimination rapide des radionucléides déposés sur la peau ou les cheveux/la barbe permet d'éviter leur passage systémique et par conséquent leur fixation au niveau des organes cibles où ils vont exercer leur toxicité à court, moyen et long termes.

Contre-indications

Ne pas avaler. Ne pas mettre en contact direct avec les yeux.

Précautions d'emploi

Le produit doit être utilisé sous la supervision d'une personne qualifiée en radio-décontamination.

Il n'y a pas de donnée disponible sur la performance de Cevidra® en cas de lésions cutanées. Les caractéristiques de la lésion (étendue et profondeur) pouvant influencer la diffusion du calixarène, il est recommandé d'éviter son utilisation sur peau lésée.

A utiliser avec précaution chez les personnes présentant une allergie connue à l'un des composants.

Ce dispositif médical n'a pas été étudié chez les enfants, et les femmes enceintes ou allaitantes. Par mesure de précaution, il est recommandé d'éviter son utilisation chez ces populations.

Toutefois, pour ces populations, la décision sera prise, au cas par cas, par un professionnel de santé basée sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque qu'il aura réalisée.

Péremption du produit

La péremption est indiquée sur chaque tube de produit en regard du symbole suivant :



Après péremption, la qualité de la crème pourrait être dégradée, entraînant ainsi une altération de son efficacité et de son innocuité.

Péremption après ouverture





La présence de ce symbole sur le tube indique un produit à usage unique.

Il n'y a pas de donnée permettant de garantir le maintien de la conformité du produit après ouverture du tube.

Stockage et mise en garde



Ce pictogramme indique l'intervalle de température à respecter pour une bonne conservation du produit. Toute excursion de température en dehors de cette zone de 15°C à 25°C peut entraîner une dégradation de la qualité de la crème et en conséquence altérer son efficacité et son innocuité. Le non-respect des symboles  et  peut avoir les mêmes conséquences.

Gestion des déchets

Le produit Cevidra® utilisé ainsi que les eaux usées et les consommables contaminés issus du processus de décontamination devront être traités conformément aux procédures en vigueur pour la gestion des déchets contaminés. Lors de son utilisation, des résidus de contaminants peuvent s'être déposés sur le tube. Pour éviter la manipulation ultérieure d'un produit éventuellement contaminé, le tube entamé doit être éliminé avec les autres déchets contaminés.

Effets secondaires attendus

Les études de biocompatibilité menées sur la crème Cevidra® et l'utilisation du produit chez l'Homme n'ont pas permis d'identifier à ce jour, des effets indésirables particuliers. Il est néanmoins important de surveiller la survenue possible de rougeurs cutanées et/ou d'une réaction de sensibilisation locale en lien avec l'utilisation du produit.

Statut réglementaire du produit

La crème Cevidra® est un dispositif médical de classe I, c'est un produit de santé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE matérialisé par le logo :
Produit non remboursé par la sécurité sociale.



Gestion des incidents graves, des effets indésirables et des problèmes de qualité

Toute anomalie constatée avant, pendant ou après l'utilisation du produit Cevidra® doit être signalée au fabricant du dispositif médical. Tout incident grave en lien avec l'utilisation du dispositif médical doit être notifié au fabricant ou à l'autorité compétente du pays où l'incident a été observé.

Fabricant



LABORATOIRE CEVIDRA
45 boulevard Marcel Pagnol - 06130 Grasse - FRANCE
Tel. +33 (0)4 93 70 58 31 - Fax. +33 (0)4 93 77 24 62
contact@cevidra.com
www.cevidranuclear.com

Le fabricant est responsable de la conformité du produit aux exigences réglementaires qui s'appliquent à la mise sur le marché d'un dispositif médical.

IRSN



Exploité sous Licence IRSN

Brevet FR0858703

Bibliographie

- (1) Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Phan, G., Landon, G., Tessier, C., Suhard, D., Rebière, F., Agarande, M. et Fattal, E. (2011). "Ex vivo decrease in uranium diffusion through intact and excoriated pig ear skin by a calixarene nanoemulsion". *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 79(2), 258-267
- (2) De Rey, B. M., Lanfranchi, H. E. et Cabrini, R. L. (1983). "Percutaneous absorption of uranium compounds". *Environmental Research*, 30(2), 480-491
- (3) Petitot, F., Moreels, AM., Paquet, F. (2004). "In vitro evaluation of percutaneous diffusion of uranyl nitrate through intact or excoriated skin of rat and pig". *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 82 ; 133-139.
- (4) IRSN : étude in-vitro de l'affinité du calixarène carboxylique dans le traitement CEVIDRA® vis-à-vis de l'uranium, du cobalt, du césium et du strontium
- (5) Bouvier-Capely, C., Manoury, A., Legrand, A., Bonthonneau, J. P., Cuenot, F. et Rebière, F. (2009). "The use of calix[6]arene molecules for actinides analysis in urine and drinking water: An alternative to current procedures". *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 282(2), 611-615



- (6) Mekki, S., Bouvier-Capely, C., Jalouali, R. et Rebière, F. (2010). " The extraction of thorium by calix[6]arene columns for urine analysis ". Radiation Protection Dosimetry, 144(1-4), 330-334
- (7) FINAL REPORT - Calixarene carboxylic: Acute Oral Toxicity Study in Rats - Study code: 17/104-001P – CitoxLab
- (8) FINAL REPORT - Calixarene carboxylic: In Vitro Eye Irritation Test in Isolated Chicken Eyes - Study Code: 17/104-038CS - CitoxLab
- (9) FINAL REPORT - Calixarene carboxylic: In Vitro Skin Irritation Test in the EPISKINTM(SM) Model - Study Code: 17/104-043B – CitoxLab
- (10) Grives, S., Phan, G., Morat, G., Suhard, D., Rebiere, F. et Fattal, E. (2015). "Ex vivo uranium decontamination efficiency on wounded skin and in vitro skin toxicity of a calixarene-loaded nanoemulsion". Journal of Pharmaceutical Sciences, 104(6), 2008-2017
- (11) FINAL REPORT – Calixarene CEVIDRA® cleansing cream: ASSESSMENT OF SENSITISING PROPERTIES ON ALBINO GUINEA PIGS - Maximisation test according to MAGNUSSON and KLIGMAN & ISO 10993-10 (August 2010), Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization. – Phycher
- (12) FINAL REPORT - Calixarene CEVIDRA® cleansing cream: ASSESSMENT OF ACUTE DERMAL IRRITATION according to ISO 10993-10 (August 2010), Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization. – Phycher
- (13) FINAL REPORT - Calixarene CEVIDRA® cleansing cream: Evaluation of cytotoxicity according to ISO 10993-5:2009
- (14) Spagnul, A. (2009) "Developpement d'une forme pharmaceutique véhiculant un calixarène destinée au traitement d'une peau saine ou lésée contaminée par de l'uranium". Thèse de Doctorat n°1031. Université de Paris Sud
- (15) Grives, S. (2015) "Etude de la toxicité in vitro et de l'efficacité ex vivo et in vivo de formes galéniques de calixarène développées pour le traitement des contaminations cutanées dues à des composés d'uranium". Thèse de Doctorat n°1325. Université de Paris Sud
- (16) Spagnul, A. (Paper 2009) A new formulation containing calixarene molecules as an emergency treatment of uranium skin contamination. Health Physics, 99(3), 430-434
- (17) Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Phan, G., Rebière, F. et Fattal, E. (2010). "Calixarene-entrapped nanoemulsion for uranium extraction from contaminated solutions". Journal of Pharmaceutical Sciences, 99(3), 1375-1383
- (18) Spagnul, A., Bouvier-Capely, C., Adam, M., Phan, G., Rebière, F. et Fattal, E. (2010). "Quick and efficient extraction of uranium from a contaminated solution by a calixarene nanoemulsion". International Journal of Pharmaceutics, 398(1-2), 179-184
- (19) Rapport IRSN-PRP-HOM-SDI-2016-11-Historique de conception des formes galéniques du calix[6]arène carboxylique développées par l'IRSN
- (20) Phan, G., Semili, N., Bouvier-Capely, C., Landon, G., Mekhloufi, G., Huang, N., Rebière, F., Agarande, M. et Fattal, E. (2013). "Calixarene cleansing formulation for uranium skin contamination". Health Physics, 105(4), 382-389

TRAITEMENT D'URGENCE DES CONTAMINATIONS EXTERNES AUX RADIONUCLÉIDES



INNOVANT

le seul traitement
décontaminant
spécifiquement
développé pour la
contamination externe

RAPIDE
+ FACILE
+ PRATIQUE

RINÇAGE
DIFFÉRÉ
POSSIBLE

DIMINUE
LE RISQUE DE
CONTAMINATION
CROISÉE

ÉVITE/RÉDUIT
LES EFFLUENTS

ADAPTÉ
À TOUS TYPES
DE TERRAINS



LABORATOIRE CEVIDRA
45 Bd Marcel Pagnol - 06130 Grasse - FRANCE
Tel. +33 (0)4 93 70 58 31 - Fax. +33 (0)4 93 77 24 62
contact@cevidra.com

www.cevidranuclear.com

