

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUDESOXYGLUCOSE (¹⁸F) CURIUM 185 MBq/mL solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL contient 185 MBq de (¹⁸F) fludésoxyglucose aux dates et heure de calibration.

L'activité par flacon varie de 90 MBq à 1850 MBq aux dates et heure de calibration.

Le fluor-18 se désintègre en oxygène-18 stable avec une demi-vie de 110 minutes en émettant un rayonnement positonique d'une énergie maximale de 634 keV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Excipients à effet notoire:

Chaque mL de (¹⁸F) fludésoxyglucose contient 9 mg de chlorure de sodium et moins de 4 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore ou légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Le fludésoxyglucose (¹⁸F) est destiné à la tomographie par émission de positons (TEP) chez l'adulte et en pédiatrie.

Oncologie

Chez les patients soumis à des examens de diagnostic en oncologie permettant une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose est recherchée. Les indications suivantes ont été plus particulièrement documentées (voir également rubrique 4.4) :

Diagnostic

- Caractérisation de nodules pulmonaires isolés
- Recherche d'un cancer d'origine inconnue, révélé par exemple par une adénopathie cervicale ou par des métastases hépatiques ou osseuses
- Caractérisation d'une masse pancréatique

Stadification

- Cancers des voies aérodigestives supérieures, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques
- Cancer primitif du poumon
- Cancer du sein localement avancé
- Cancer de l'œsophage
- Cancer du pancréas
- Cancer colorectal, en particulier restadification des récidives
- Lymphome malin
- Mélanome, Breslow >1,5 mm ou présence de métastases ganglionnaires lors du diagnostic initial

Suivi de la réponse thérapeutique

- Lymphome malin
- Cancer des voies aérodigestives supérieures

Détection des récurrences suspectées

- Gliome de grade de malignité élevé (III ou IV)
- Cancer des voies aérodigestives supérieures
- Cancer de la thyroïde (non médullaire) : patients présentant une élévation du taux de thyroglobuline sérique et dont la scintigraphie du corps entier à l'iode radioactif est normale
- Cancer primitif du poumon
- Cancer du sein
- Cancer du pancréas
- Cancer colorectal
- Cancer de l'ovaire
- Lymphome malin
- Mélanome

Cardiologie

Dans l'indication cardiologique, la cible diagnostique est le tissu myocardique viable consommant du glucose mais hypoperfusé, tel que démontré auparavant grâce aux techniques d'imagerie de la perfusion myocardique appropriées.

Évaluation de la viabilité myocardique chez des patients présentant une insuffisance ventriculaire gauche sévère et qui seraient candidats à une revascularisation, lorsque les modalités d'imagerie conventionnelles ne sont pas probantes.

Neurologie

Dans l'indication neurologique, la cible diagnostique est l'hypométabolisme du glucose en phase interictale.

Localisation des foyers épileptogènes lors de l'évaluation pré-chirurgicale d'une épilepsie temporale partielle.

Maladies infectieuses ou inflammatoires

Dans l'indication en pathologie infectieuse ou inflammatoire, la cible diagnostique est le tissu ou la structure comportant un nombre anormalement élevé de leucocytes activés.

Pour les maladies infectieuses ou inflammatoires, les indications suivantes sont suffisamment documentées :

- Localisation d'un foyer anormal pour guider le diagnostic étiologique en cas de fièvre d'origine inconnue
 - Diagnostic d'infection en cas de :
 - Infection chronique suspectée de l'os et/ou des structures adjacentes : ostéomyélite, spondylite, discite ou ostéite, même en présence d'implants métalliques
 - Patient diabétique dont le pied présente une possible neuroarthropathie de Charcot, une ostéomyélite et/ou une infection des tissus mous
 - Prothèse de hanche douloureuse
 - Prothèse vasculaire
 - Fièvre chez les patients atteints du SIDA
 - Détection de foyers métastatiques septiques en cas de bactériémie ou d'endocardite (voir également rubrique 4.4)
 - Détection de l'extension de l'inflammation en cas de :
 - Sarcoidose
 - Maladies inflammatoires intestinales
 - Vascularite impliquant les gros vaisseaux
 - Suivi de la réponse thérapeutique
- Echinococcose alvéolaire non résécable à la recherche de localisation active du parasite, au cours du traitement médical et après l'interruption du traitement.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez l'adulte et le sujet âgé

L'activité recommandée pour un adulte de 70 kg est de 100 à 400 MBq (cette activité doit être adaptée selon la masse corporelle du patient, le type de caméra utilisée et le mode d'acquisition) administrée par injection intraveineuse directe.

Insuffisance rénale et hépatique

L'activité à administrer doit être soigneusement considérée, l'exposition aux radiations pouvant être accrue chez cette population.

Aucune étude complète de dosage et d'ajustement de ce médicament chez des populations normales et spéciales n'a été effectuée.

La pharmacocinétique du fludésoxyglucose (¹⁸F) n'a pas été caractérisée chez les patients insuffisants rénaux.

Population pédiatrique

L'administration chez l'enfant et l'adolescent doit être soigneusement considérée, en se basant sur les besoins cliniques et en mesurant le rapport risque/bénéfice pour ce groupe de population. L'activité à administrer aux enfants et adolescents peut être calculée selon les recommandations de l'EANM (European Association of Nuclear Medicine) sur la posologie en pédiatrie ; l'activité administrée aux enfants et adolescents peut être calculée en multipliant l'activité de base (à des fins de calcul) par un multiple dépendant du poids du patient, selon le tableau ci-dessous :

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administrée}} = \text{Activité de base} \times \text{Multiple}$$

L'activité de base pour l'imagerie en 2D est 25.9 MBq et pour l'imagerie en 3D elle est de 14.0 MBq (l'imagerie en 3D est recommandée chez l'enfant).

Poids [kg]	Multiple	Poids [kg]	Multiple	Poids [kg]	Multiple
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

Mode d'administration

Pour injection intraveineuse.

Pour utilisation multidose. L'activité en fludésoxyglucose (¹⁸F) doit être mesurée à l'aide d'un activimètre juste avant l'injection.

L'injection de fludésoxyglucose (¹⁸F) doit être strictement intraveineuse pour éviter l'irradiation consécutive à une extravasation locale, ainsi que les artefacts d'imagerie.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, se référer à la rubrique 4.4.

Acquisition des images

L'acquisition des images débute habituellement 45 à 60 minutes après l'injection de fludésoxyglucose (¹⁸F). S'il subsiste une activité suffisante pour permettre des statistiques de comptage adéquates, une tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F) peut également être réalisée jusqu'à deux ou trois heures après administration, ce qui permet de réduire le bruit de fond.

Si nécessaire, l'examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) peut être répété dans un bref délai.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques

Si une réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique survient, l'administration du médicament doit être interrompue immédiatement et un traitement intraveineux mis en place si nécessaire. Afin de permettre une action d'urgence immédiate, les produits et équipements nécessaires tels que sonde d'intubation trachéale et ventilateur doivent être disponibles immédiatement.

Justification du rapport bénéfice/risque individuel

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice probable. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être la plus faible possible compatible avec le résultat escompté.

Insuffisance rénale et hépatique

En raison d'une excrétion rénale importante du fludésoxyglucose (^{18}F) chez le patient présentant une diminution de la fonction rénale, une attention particulière du rapport bénéfice/risque devra être apportée chez ces patients car il existe un risque d'exposition accrue aux radiations. L'activité devra être ajustée si nécessaire.

Population pédiatrique

Pour des informations sur l'utilisation en pédiatrie, voir rubrique 4.2 ou 5.1.

Une attention particulière doit être portée à la dose efficace par MBq qui est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11.).

Préparation du patient

L'administration de Fludésoxyglucose (^{18}F)-Curium doit être réalisée chez des patients correctement hydratés et à jeun depuis au moins 4 heures pour obtenir une concentration d'activité maximale, car l'incorporation de glucose dans les cellules est limitée («cinétique de saturation»). La quantité de liquide ne doit pas être limitée (mais les boissons contenant du glucose sont à éviter).

Pour obtenir des images de qualité optimale et pour réduire l'exposition aux radiations de la vessie, il convient d'inciter le patient à boire suffisamment et de lui demander de vider sa vessie avant et après l'examen TEP.

- *Oncologie, neurologie et maladies infectieuses*

Afin d'éviter une hyperfixation du traceur au niveau musculaire, toute activité physique importante avant l'examen est proscrite. Le patient doit rester au repos strict entre l'injection et l'examen, ainsi que lors de l'acquisition des images (patient allongé confortablement, sans lire ni parler).

Le métabolisme cérébral du glucose dépend de l'activité cérébrale. Par conséquent, les examens neurologiques doivent être précédés d'une période de relaxation dans une pièce sombre et calme.

Une mesure de la glycémie doit être effectuée préalablement à l'administration, une hyperglycémie pouvant réduire la sensibilité de l'examen, en particulier lorsque la glycémie dépasse 8 mmol/L. Pour la même raison, la tomographie au fludésoxyglucose (^{18}F) doit être évitée chez le sujet présentant un diabète non équilibré.

- *Cardiologie*

La captation du glucose par le myocarde étant insulino-dépendante, il est recommandé d'administrer une dose de charge de 50 g de glucose environ 1 heure avant l'injection de Fludésoxyglucose (^{18}F)-Curium pour l'évaluation de la viabilité myocardique. Une autre option, en particulier chez les patients diabétiques, consiste à ajuster la glycémie par une perfusion combinée d'insuline et de glucose si nécessaire.

Interprétation des images de tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F)

Dans l'exploration des maladies inflammatoires de l'intestin, le diagnostic au fludésoxyglucose (¹⁸F) n'a pas été directement comparé à celui réalisé par scintigraphie utilisant les leucocytes marqués, celle-ci pouvant être indiquée préalablement à l'examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) ou à la suite d'un examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) s'il s'est avéré non concluant.

Les pathologies infectieuses et/ou inflammatoires, de même que les processus de régénération consécutifs à une intervention chirurgicale, peuvent engendrer une fixation significative de fludésoxyglucose (¹⁸F) et par conséquent entraîner des résultats faux positifs, lorsque la recherche de lésions infectieuses ou inflammatoires n'est pas le but de l'examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F).

Lorsque l'accumulation de fludésoxyglucose (¹⁸F) peut être provoquée soit par un cancer, soit par une infection ou une inflammation, des techniques de diagnostic complémentaires peuvent être nécessaires afin de compléter les informations obtenues par l'examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) et de déterminer la cause de l'altération pathologique. Dans certains cas, comme pour la stadification d'un myélome, où des foyers cancéreux et infectieux sont recherchés, ils peuvent être différenciés avec une bonne précision en utilisant des critères topographiques ; par exemple la fixation sur les sites extramédullaires et/ou à tomographie ostéoarticulaire serait atypique pour des lésions de myélome multiple et les cas identifiés seraient alors associés à une infection. A l'heure actuelle il n'existe pas d'autre critère pour différencier l'infection et l'inflammation lors d'un examen au fludésoxyglucose (¹⁸F).

En raison d'une fixation physiologique élevée du fludésoxyglucose (¹⁸F) dans le cerveau, le cœur et les reins, l'examen TEP-TDM au fludésoxyglucose (¹⁸F) n'a pas été évalué dans la détection de foyers métastatiques septiques dans ces organes lorsque le patient a été admis pour une bactériémie ou une endocardite.

Au cours des deux à quatre premiers mois qui suivent une radiothérapie, des résultats faux positifs ou faux négatifs lors de la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F) sont possibles. Pendant cette période, l'indication clinique d'une tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F) doit être suffisamment justifiée.

Afin d'éviter des résultats faux négatifs, un délai d'au moins quatre à six semaines après le dernier traitement par chimiothérapie est recommandé. Pendant cette période, l'indication clinique d'une tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F) doit être suffisamment justifiée. Dans l'éventualité d'une cure de chimiothérapie avec des cycles de moins de quatre semaines, la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F) doit avoir lieu juste avant le début d'un cycle.

Dans les cas de lymphome de bas grade, de cancer de la partie inférieure de l'oesophage et de suspicion de récurrence de cancer de l'ovaire, seule la valeur prédictive positive doit être prise en compte en raison de la sensibilité limitée de la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (¹⁸F).

Le fludésoxyglucose (¹⁸F) est inefficace pour la détection des métastases cérébrales.

La précision de l'examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) est meilleure en utilisant des caméras TEP-TDM que des caméras TEP seules.

Lorsqu'une machine hybride TEP-TDM est utilisée chez un patient ayant reçu ou non un produit de contraste radiologique, des artefacts peuvent apparaître sur les images TEP.

Après l'examen

Il est recommandé d'éviter tout contact étroit entre le patient et les jeunes enfants et les femmes enceintes pendant les 12 heures suivant l'injection.

Mises en garde spécifiques

En fonction du moment auquel le patient reçoit l'injection, la quantité de sodium qui lui est administrée peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Ceci doit être pris en considération pour les patients sous régime hyposodé.

Ce médicament contient de l'éthanol (alcool), moins de 100 mg par administration.

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

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

Toute médication entraînant une modification de la glycémie est susceptible d'induire une modification de la sensibilité de l'examen (ex: corticoïdes, valproate, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital et catécholamines).

L'administration de facteurs stimulant l'hématopoïèse (CSF), augmente pendant plusieurs jours la fixation du fludésoxyglucose (^{18}F) au niveau de la moelle osseuse et de la rate. Il faut en tenir compte pour l'interprétation des images de TEP. Un écart d'au moins 5 jours entre le traitement par les CSF et la TEP peut réduire cette interférence.

L'administration de glucose et d'insuline affecte la captation du fludésoxyglucose (^{18}F) par les cellules. En cas d'hyperglycémie ou en présence de faibles taux plasmatiques d'insuline, la captation de fludésoxyglucose (^{18}F) dans les organes et les tumeurs se trouve réduite.

Aucune étude officielle n'a été réalisée sur l'interaction entre le fludésoxyglucose (^{18}F) et tout autre produit de contraste pour la tomodensitométrie.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsque l'administration d'un produit radiopharmaceutique est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si celle-ci est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire.

S'il existe un doute quant à une éventuelle grossesse (absence de règles, 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

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus.

Par conséquent, seuls les examens indispensables doivent être réalisés chez la femme enceinte, lorsque le bénéfice attendu est supérieur au risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme en période d'allaitement, il faut envisager si on peut repousser raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement, et considérer quel est le produit radiopharmaceutique le plus approprié, en tenant compte de la sécrétion de l'activité dans le lait maternel. Lorsque l'administration est jugée indispensable, l'allaitement doit être suspendu pendant 12 heures et le lait produit durant cette période doit être éliminé.

Il est conseillé d'éviter tout contact étroit entre la patiente et les jeunes enfants pendant les 12 heures suivant l'injection.

Fertilité

Les effets sur la fertilité n'ont pas été étudiés.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Liste des Effets indésirables

Le tableau suivant comprend les effets indésirables triés par classes de systèmes d'organes selon MedDRA.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent de $\geq 1/100$ à $<1/10$; peu fréquent de $\geq 1/1\ 000$ à $<1/100$, rare de $\geq 1/10\ 000$ à $<1/1\ 000$; très rare $<1/10\ 000$; fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

FLUDESXYGLUCOSE (¹⁸F)-Curium 185 MBq/mL solution injectable Fludésoxyglucose (¹⁸F)

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations au spécialiste de médecine nucléaire qui va pratiquer l'examen.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste de médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium 185 MBq/mL solution injectable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium 185 MBq/mL solution injectable ?
3. Comment utiliser Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium 185 MBq/mL solution injectable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Fludésoxyglucose (¹⁸F)- Curium 185 MBq/mL solution injectable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE FLUDESXYGLUCOSE (¹⁸F)-CURIMUM 185 MBq/ml solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : V091X04

Ce médicament est un produit radiopharmaceutique à usage diagnostique uniquement.

Le principe actif contenu dans Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium est destiné à obtenir des images de certaines parties de votre corps, à des fins diagnostiques.

Après l'injection d'une petite quantité de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, un examen va permettre au médecin d'obtenir des images à l'aide d'une caméra spéciale, et de déterminer la localisation ou l'évolution de votre maladie.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FLUDESXYGLUCOSE (¹⁸F)-CURIMUM 185 MBq/ml solution injectable ?

Ne prenez jamais Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium :

- si vous êtes allergique au fludésoxyglucose (¹⁸F) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Avant de vous faire administrer Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, informez votre médecin spécialiste de médecine nucléaire :

- si vous êtes diabétique et que votre diabète n'est pas équilibré.
- si vous avez une infection ou une maladie inflammatoire.
- si vous présentez des problèmes au niveau des reins.

Informez votre médecin spécialiste de médecine nucléaire :

- si vous êtes enceinte ou croyez que vous pourriez être enceinte.
- si vous allaitez.

Avant l'administration de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, vous devez :

- boire abondamment de l'eau avant le début de l'examen afin d'uriner le plus souvent possible durant les premières heures qui suivent l'examen.
- éviter toute activité physique importante.
- être à jeun depuis au moins 4 heures.

Enfants et adolescents

Informez votre médecin spécialiste de médecine nucléaire si vous avez moins de 18 ans.

Autres médicaments et Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium

Informez votre médecin spécialiste de médecine nucléaire si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, dans la mesure où cela pourrait perturber l'interprétation des images obtenues, par votre médecin :

- Tout médicament qui pourrait entraîner une modification de la concentration de sucre dans le sang (glycémie), tels que certains médicaments agissant sur l'inflammation (corticostéroïdes), certains médicaments contre les convulsions (valproate, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital), certaines substances agissant sur le système nerveux (adrénaline, noradrénaline, dopamine...).
- Glucose.
- Insuline.
- Certains médicaments utilisés pour augmenter la production de cellules sanguines.

Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium avec des aliments, boissons et de l'alcool

Avant l'administration du produit, vous devez être à jeun depuis au moins 4 heures. Vous devez boire beaucoup d'eau et éviter de consommer des boissons contenant du sucre.

Le spécialiste de médecine nucléaire mesurera votre glycémie avant de vous administrer le produit ; en effet, un taux élevé de sucre dans votre sang (hyperglycémie) peut rendre l'interprétation des images plus difficile par votre médecin.

Grossesse et allaitement

Avant l'administration de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, vous devez avertir le médecin spécialiste de médecine nucléaire s'il existe une possibilité que vous soyez enceinte, si vous n'avez pas eu vos dernières règles ou si vous allaitez.

En cas de doute, il est important de consulter le médecin spécialiste de médecine nucléaire qui réalisera l'examen.

Si vous êtes enceinte

Le médecin spécialiste de médecine nucléaire n'administrera ce produit au cours de la grossesse que s'il estime que le bénéfice attendu est supérieur au risque.

Si vous allaitez

Vous devez arrêter l'allaitement pendant les 12 heures qui suivent l'injection et le lait tiré doit être éliminé.

La reprise de l'allaitement doit se faire en accord avec le médecin spécialiste de médecine nucléaire qui réalise l'examen.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin spécialiste de médecine nucléaire avant l'administration de ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est considéré comme peu probable que Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium puisse affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium contient du sodium et de l'éthanol

Ce médicament peut contenir plus d'1 mmol de sodium (23 mg). Vous devez en tenir compte si vous êtes sous régime contrôlé en sel.

Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par administration.

3. COMMENT UTILISER FLUDESXYGLUCOSE (¹⁸F)-Curium 185 MBq/ml solution injectable?

Il existe des réglementations strictes sur l'utilisation, la manipulation et l'élimination des produits radiopharmaceutiques. Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium ne sera utilisé que dans des services agréés. Ce produit ne sera manipulé et ne vous sera administré que par du personnel qualifié et entraîné à l'utiliser en toute sécurité. Ces personnes prendront les précautions nécessaires pour une utilisation sans risque de ce produit et vous en tiendront informé.

Le médecin spécialiste de médecine nucléaire chargé de réaliser l'examen déterminera la quantité de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium à utiliser dans votre cas. Il s'agira de la quantité minimale nécessaire à l'obtention des informations désirées.

La quantité à administrer habituellement recommandée chez l'adulte est de 100 à 400 MBq (selon le poids du patient, le type de caméra utilisée et le mode d'acquisition). Megabecquerel (MBq) est l'unité utilisée pour exprimer la radioactivité.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Chez l'enfant et l'adolescent, la quantité à administrer sera adaptée en fonction de son poids.

Administration de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium et déroulement de l'examen

Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium est administré par voie intraveineuse.

Une injection est suffisante pour réaliser l'examen dont votre médecin a besoin.

Après l'injection, vous devrez rester au repos complet, sans lire ni parler. Vous serez également invité à boire et il vous sera demandé d'uriner juste avant l'examen.

Une fois les images réalisées, vous devrez rester **au repos complet. Vous ne devrez ni bouger ni parler.**

Durée de l'examen

Votre médecin spécialiste de médecine nucléaire vous informera de la durée habituelle de l'examen.

Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium est administré en dose unique dans une veine, 45-60 minutes avant l'acquisition des images. L'acquisition des images avec la caméra dure 30 à 60 minutes.

Après l'administration de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, vous devez :

- Éviter tout contact étroit avec de jeunes enfants et des femmes enceintes pendant les 12 heures suivant l'injection.
- Uriner fréquemment afin d'éliminer le produit de votre organisme.

Si vous avez reçu plus de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium que vous n'auriez dû :

Un surdosage est peu probable car vous ne recevrez qu'une seule dose de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, contrôlée avec précision par le médecin spécialiste de médecine nucléaire en charge de l'examen. Cependant, si un surdosage survenait, un traitement approprié vous serait administré. Le médecin spécialiste de médecine nucléaire en charge de l'examen vous recommanderait notamment de boire abondamment afin de faciliter l'élimination de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium de votre organisme (en effet, l'élimination de ce produit se fait principalement par voie urinaire).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium, demandez plus d'informations au médecin spécialiste de médecine nucléaire qui va pratiquer l'examen.

Si vous oubliez de prendre Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium

Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires dont la fréquence n'est pas connue (ne peut être estimée à partir des données disponibles):

des réactions allergiques, y compris des réactions allergiques graves comme le choc et l'arrêt cardiaque, pouvant mettre la vie en danger, ont été signalées, avec des symptômes tels que :

- Difficulté à respirer
- Essoufflement
- Pression artérielle basse
- Éruption cutanée (y compris éruption érythémateuse, éruption prurigineuse, éruption maculopapulaire)
- Urticaire, démangeaisons, dermatites
- Rougeur de la peau (érythème)
- Gonflement à divers endroits, gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge avec difficulté à avaler ou à respirer. (œdème de Quincke), accumulation localisée de liquide (œdème).- Irritation des yeux, troubles oculaires
- Toux
- Nausées et vomissements

Les symptômes peuvent apparaître avec un temps de latence allant d'immédiatement à 10 jours, avec un temps de latence médian de 3 heures. Dans la majorité des cas, le temps de latence est de 24 heures ou moins.

Les allergies sont classées de modérées (tel que rash, démangeaison) nécessitant des traitements symptomatiques à sérieux (anaphylaxie) qui peuvent nécessiter un traitement d'urgence (hospitalisation).

Avant l'administration, votre médecin doit vous interroger sur vos antécédents allergiques, vos antécédents médicaux et les médicaments que vous prenez actuellement. Une nouvelle exposition au médicament présente un risque de récurrence.

Ce produit radiopharmaceutique délivrera une petite quantité de radiations ionisantes, associée à un faible risque de cancer et d'anomalies héréditaires.

Votre médecin a évalué que le bénéfice clinique obtenu de cet examen réalisé avec ce produit radiopharmaceutique est supérieur au risque dû aux radiations.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste de médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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/>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER FLUDESXYGLUCOSE (¹⁸F)-CURIUM 185 MBq/ml solution injectable ?

Les informations suivantes sont uniquement destinées au médecin spécialiste.

Ce produit ne doit pas être utilisé après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette.

Vous n'aurez pas à conserver ce produit.

Ce produit est conservé sous la responsabilité du médecin spécialiste dans des locaux appropriés. La conservation des produits radiopharmaceutiques se fait en accord avec les réglementations nationales sur les substances radioactives.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium 185 MBq/ml solution injectable

- La substance active est : le (¹⁸F)-fludésoxyglucose
1 mL de solution injectable contient 185 MBq aux date et heure de calibration.
- Les autres composants sont : le chlorure de sodium, l'éthanol et l'eau pour préparation injectable (voir rubrique 2. « Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium contient du sodium et de l'éthanol »).

Qu'est-ce que Fludésoxyglucose (¹⁸F)-Curium 185 MBq/ml solution injectable et contenu de l'emballage extérieur

L'activité par flacon varie de 90 MBq à 1850 MBq aux date et heure de calibration.

Solution injectable en flacon multidose de 15 mL.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

CURIUM INTERNATIONAL
BOULEVARD BISCHOFFSHEIM 39 BOITE 4
1000 BRUXELLES
BELGIQUE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

CURIUM PET FRANCE
BIOPOLE CLERMONT-LIMAGNE
3 RUE MARIE CURIE
63360 SAINT-BEAUZIRE - FRANCE

Fabricant

BETA PLUS PHARMA S.A.
AVENUE HIPPOCRATE 10/1527
1200 BRUXELLES
BELGIQUE

ou

CURIUM PET FRANCE
PARC SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE G.BESSE
180, ALLEE VON NEUMANN
30035 NIMES CEDEX 1
FRANCE

ou

CURIUM PET FRANCE
ASSISTANCE PUBLIQUE DES HÔPITAUX DE PARIS, SAINT-LOUIS
14 RUE DE LA GRANGE AUX BELLES
75010 PARIS
FRANCE

ou

CURIUM PET FRANCE
HÔPITAL XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVÉQUE
33600 PESSAC
FRANCE

ou

CURIUM PET FRANCE
CENTRE EUGENE MARQUIS
AVENUE DE LA BATAILLE FLANDRES DUNKERQUE
35042 RENNES CEDEX
FRANCE

ou

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES
FRANCE

ou

CURIUM PET FRANCE
CHU DE BRABOIS
4 RUE DU MORVAN
54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY
FRANCE

ou

CYCLOTRON REUNION OCEAN INDIEN – CYROI
2 RUE MAXIME RIVIERE
97490 SAINTE CLOTILDE (REUNION)
FRANCE

ou

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA PERGOLESÌ 33,
20900 MONZA
ITALIE

ou

CURIUM ITALY S.R.L.
VIALE OXFORD 81,
00133 ROMA
ITALIE

ou

CURIUM ITALY S.R.L.
PIAZZALE SANTA MARIA DELLA MISERICORDIA 15,
33100 UDINE
ITALIE

ou

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA G. RIPAMONTI 435,
20141 MILANO
ITALIE

ou

OFFICINA FARMACEUTICA
ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR
VIA MORUZZI, 1
56124 PISA
ITALIE

ou

B.V. CYCLOTRON VU
DE BOELELAAN 1081
1081 HV AMSTERDAM
PAYS-BAS

ou

CYCLOTRON VU
VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
1081 BT AMSTERDAM
PAYS-BAS

ou

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
PARQUE TECNOLÓGICO CARTUJA'93
AVDA. THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA
ESPAGNE

ou

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A., AJALVIR
POL. LND. CONPISA, C/VEGUILLAS
2 NAVE 16,
28864 AJALVIR, MADRID
ESPAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 12/2023

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) complet de Fludésoxyglucose (¹⁸F) Curium est fourni séparément dans l'emballage du produit, afin de fournir aux professionnels de santé toute autre information scientifique et pratique complémentaire quant à l'administration et l'utilisation de ce produit radiopharmaceutique.

Se référer au RCP.

Base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes	Effet indésirables*	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité, anaphylactiques et anaphylactoïdes telles que choc anaphylactique, arrêt cardiaque, dyspnée, bronchospasme, angioedème, hypotension, rash, rash érythémateux, rash prurigineux, rash maculo-papuleux, urticaire, prurit, érythème, dermatite, réaction cutanée, œdème localisé, œdème de la face, toux, gonflement de la bouche, gonflement de la bouche, hyperhémie oculaire, irritation oculaire, trouble de l'oeil, nausées et vomissements.	Fréquence indéterminée

*Effets indésirables issus de la notification spontanée

L'hypersensibilité ne peut être évitée par les moyens habituels.

Les symptômes peuvent apparaître avec un temps de latence allant d'immédiatement à 10 jours, avec un temps de latence médian de 3 heures. Dans la majorité des cas, le temps de latence est de 24 heures ou moins.

Les réactions d'hypersensibilité sont classées de modérées (tel que rash, prurit) nécessitant des traitements symptomatiques/additionnels à sérieux/ sévères (anaphylaxie) qui peuvent nécessiter un traitement d'urgence (hospitalisation).

Avant l'administration, les patients doivent être interrogés sur leurs antécédents allergiques, leurs antécédents médicaux et les médicaments qu'ils prennent actuellement. Une réexposition au médicament présente un risque de réaction récurrente.

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire un cancer ou le développement de déficiences héréditaires. La dose efficace étant de 7,6 mSv pour une activité maximale recommandée de 400 MBq, la survenue de ces effets indésirables est peu probable.

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 de surdosage de fludésoxyglucose (¹⁸F), la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du produit radiopharmaceutique par une diurèse forcée avec mictions fréquentes.

Il peut s'avérer utile d'estimer la dose efficace absorbée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, autre produit radiopharmaceutique pour la détection des tumeurs, code ATC : V09IX04.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques recommandées pour les examens de diagnostic, le fludésoxyglucose (¹⁸F) paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est un analogue du glucose qui s'accumule dans toutes les cellules utilisant du glucose comme principale source d'énergie. Le fludésoxyglucose (^{18}F) se concentre dans les tumeurs qui présentent une consommation accrue du glucose.

Après injection intraveineuse, la cinétique du (^{18}F) fludésoxyglucose dans le compartiment vasculaire est biexponentielle avec une demi-vie de distribution inférieure à 1 minute et une demi-vie d'élimination d'environ 12 minutes.

Chez le sujet sain, le fludésoxyglucose (^{18}F) est largement distribué dans l'organisme, plus particulièrement au niveau du cerveau et du cœur, et à un degré moindre au niveau des poumons et du foie.

Absorption

L'incorporation cellulaire de fludésoxyglucose (^{18}F) fait intervenir des systèmes transporteurs spécifiques des tissus qui sont partiellement dépendants de l'insuline, et peut être influencée par l'alimentation, l'état nutritionnel et l'existence de diabète sucré. Chez les patients diabétiques, on constate une diminution de l'incorporation de fludésoxyglucose (^{18}F) dans les cellules suite à des altérations de la distribution tissulaire et du métabolisme du glucose.

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est transporté à travers la membrane cellulaire, de manière analogue à celle du glucose, mais ne subit que la première étape de la glycolyse aboutissant à la formation de fludésoxyglucose (^{18}F)-6-phosphate qui reste piégé dans la cellule et n'est plus métabolisé. En raison de la lente déphosphorylation ultérieure par les phosphatases intracellulaires, le fludésoxyglucose (^{18}F)-6-phosphate persiste dans les tissus pendant plusieurs heures (mécanisme d'emprisonnement).

Le fludésoxyglucose (^{18}F) traverse la barrière hémato-encéphalique. Environ 7 % de la dose injectée est accumulée dans le cerveau 80 à 100 minutes après l'injection. Les foyers épileptogènes présentent une réduction du métabolisme du glucose entre les crises.

Environ 3 % de l'activité injectée est incorporée par le myocarde dans les 40 minutes. La distribution du fludésoxyglucose (^{18}F) dans le cœur sain est généralement homogène. Cependant, des variations régionales pouvant atteindre 15 % sont décrites au niveau du septum interventriculaire. Pendant et après une ischémie myocardique réversible, on observe une augmentation de l'incorporation de glucose dans les cellules myocardiques.

0,3 % et de 0,9 à 2,4 % de l'activité injectée s'accumulent respectivement au niveau du pancréas et des poumons.

Le fludésoxyglucose (^{18}F) se fixe également, plus faiblement, au niveau des muscles oculaires, du pharynx et de l'intestin. Une fixation musculaire peut être notée en cas d'effort récent ou en cas de tension musculaire au cours de l'examen.

Élimination

L'élimination du fludésoxyglucose (^{18}F) est essentiellement rénale, avec 20% de l'activité excrétée dans les urines dans les 2 heures suivant l'injection.

La fixation dans le parenchyme rénal est faible ; cependant, du fait de l'élimination rénale du fludésoxyglucose (^{18}F), tout le système urinaire, et surtout la vessie, présente une activité importante.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité sur les souris et les rats ont démontré qu'aucun décès n'a été observé avec une injection intraveineuse unique de 0,0002 mg/kg.

La toxicité avec des administrations répétées n'a pas été étudiée, en raison du fait que le fludésoxyglucose (^{18}F) est administré par injection unique. Ce produit pharmaceutique n'est pas administré de façon régulière ou continue.

Aucune étude de mutagénicité et de cancérogénicité sur le long terme n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium 9 mg/mL

Ethanol

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

14 heures à compter de l'heure de fabrication.

La date et l'heure de péremption sont reportées sur le conditionnement et sur le flacon.

Après le premier prélèvement, conserver à une température ne dépassant pas 25°C et utiliser dans les 12 heures sans dépasser l'heure de péremption.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine.

Le stockage des produits radiopharmaceutiques doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 15 mL en verre incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon chlorobutylé en téflon et scellé par une capsule en aluminium.

Présentation : 1 flacon multidose contenant de 0,5 à 10 mL de solution, correspondant à une activité de 90 à 1850 MBq aux dates et heure de calibration.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mises en garde générales

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 compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique.

Des précautions appropriées d'asepsie doivent être respectées.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, 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 MARCHE

CURIUM INTERNATIONAL

Boulevard Bischoffsheim 39 boîte 4
1000 BRUXELLES
BELGIQUE

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

- CIP 34009 56444236 : 185 MBq/mL en flacon multidose (verre)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02 décembre 2002

Date de dernier renouvellement : 30 Juin 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/2023

11. DOSIMETRIE

Les données ci-dessous proviennent de la publication n° 106 de la CIPR.

ORGANE	Dose absorbée d'activité injectée (mGy/MBq)				
	adulte	15ans	10ans	5ans	1an
Surrénales	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Vessie	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Surfaces osseuses	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Cerveau	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Seins	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Vésicule biliaire	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Estomac	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Intestin grêle	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Côlon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
Côlon ascendant	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
Côlon descendant	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Cœur	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Reins	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Foie	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Poumons	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Muscles	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Oesophage	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovaires	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pancréas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Moelle rouge	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Peau	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Rate	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testicules	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Thyroïde	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Utérus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Autres organes	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Dose efficace (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

La dose efficace résultant de l'administration de l'activité maximale recommandée de 400 MBq de fludésoxyglucose (¹⁸F) chez un individu de 70 kg est d'environ 7,6 mSv. Pour une activité administrée de 400 MBq, les doses de radiations délivrées aux organes critiques, vessie, cœur et cerveau, sont respectivement de 52 mGy, 27 mGy et 15 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Méthode de préparation

Avant utilisation, le conditionnement doit être vérifié et l'activité mesurée à l'aide d'un activimètre.

Le médicament peut être dilué dans une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/mL.

Les prélèvements doivent être effectués dans les conditions d'asepsie. Le flacon ne doit pas être ouvert avant d'avoir désinfecté le bouchon, la solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue monodose stérile à usage unique, munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile, ou à l'aide d'un système automatisé autorisé.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Contrôle qualité

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seules les solutions limpides et dépourvues de particules visibles pourront être utilisées.

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

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.