

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUDESXYGLUCOSE (¹⁸F) CURIMUM 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 :
 - Sarcoïdose
 - Maladies inflammatoires intestinales
 - Vasculite 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 (¹⁸F) 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 (¹⁸F)-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 (¹⁸F) 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 (¹⁸F)-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 topographie 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 artéfacts 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 tomographie.

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).

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 MARCHÉ

CURIUM INTERNATIONAL

Boulevard Bischoffsheim 39 boîte 4
1000 BRUXELLES
BELGIQUE

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

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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 (^{18}F) 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.