

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GLUCOTEP 150 MBq/mL, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL de solution injectable contient 150 MBq de fludésoxyglucose-(¹⁸F) à la date et à l'heure de calibration.

L'activité totale par flacon est comprise entre 15 MBq et 1500 MBq à la date et à l'heure de calibration.

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

Solution isotonique apyrogène injectable. GLUCOTEP ne contient pas de conservateur antimicrobien.

Excipients :

Chaque mL de GLUCOTEP contient 5,2 mg de sodium (sous forme de chlorure et de citrate).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore à jaune pâle.

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 la population pédiatrique.

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 d'un nodule pulmonaire isolé,
- Détection d'un cancer primitif d'origine inconnue, révélé par exemple par une adénopathie cervicale, une métastase hépatique ou osseuse,
- Caractérisation d'une masse pancréatique.

Stadification

- Tumeur des voies aérodigestives supérieures, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques,
- Cancer primitif pulmonaire et détection des métastases pulmonaires,
- Cancer du sein loco régional,
- Cancer de l'œsophage,
- Cancer du pancréas,
- Cancer colorectal, en particulier restadification des récives démontrées,
- Lymphome malin,
- Mélanome malin lorsque l'indice de breslow > 1.5 mm ou qu'il existe des métastases ganglionnaires lors du bilan initial.

Suivi de la réponse thérapeutique

- Lymphome malin,
- Cancer des voies aérodigestives supérieures.

Détection des récurrences suspectées

- Gliome malin de haut grade (III ou IV),
- Cancer des voies aérodigestives supérieures,
- Cancer non médullaire de la thyroïde chez un patient présentant une concentration sérique élevée de thyroglobuline et des résultats négatifs lors d'une scintigraphie du corps entier à l'iode-131,
- Cancer primitif pulmonaire (voir également rubrique 4.4),
- Cancer du sein,
- Cancer du pancréas,
- Cancer colorectal,
- Cancer de l'ovaire,
- Lymphome malin,
- Mélanome malin.

Cardiologie :

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

Evaluation 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 conventionnelle 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 les maladies infectieuses ou inflammatoires, la cible diagnostique est le tissu ou les structures comportant un nombre anormal de leucocytes activés.

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

- Localisation de foyers anormaux 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, y compris 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 un patient atteint du SIDA
 - Détection des foyers infectieux métastatiques dans le cas de bactériémie ou d'endocardite (voir également rubrique 4.4)
- Détection de l'extension de l'inflammation en cas de
 - Sarcoïdose
 - Maladie inflammatoire de l'intestin
 - Vasculite impliquant les gros vaisseaux.
 - Suivi du traitement
 - Echinococcose alvéolaire non résécable, pour la recherche de localisations actives du parasite au cours du traitement médical et après l'interruption du traitement.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et sujets âgés

L'activité habituellement recommandée chez l'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

Une attention particulière de l'activité à administrer est à prendre en compte chez ces patients car une augmentation de l'exposition aux radiations est possible.

Il n'a pas été conduit d'études approfondies de recherche de dose et d'ajustement avec ce produit dans des populations normales et spéciales. Le profil pharmacocinétique du fludésoxyglucose-(¹⁸F) chez les patients présentant une insuffisance rénale n'a pas été caractérisé.

Population pédiatrique

L'utilisation chez les enfants et les adolescents doit être mûrement réfléchi, sur la base des besoins cliniques et de l'évaluation du rapport risque/bénéfice pour ce groupe de patients. Les activités à administrer aux enfants et aux adolescents peuvent être calculées à partir des recommandations fournies dans le tableau posologique du groupe pédiatrique de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM); l'activité administrée aux enfants et aux adolescents peut être calculée en multipliant une activité de base (pour le calcul) par un coefficient donné en fonction de la masse corporelle, indiqué dans le tableau ci-dessous.

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrée}} = \text{Activité de base} \times \text{Coefficient multiplicateur}$$

L'activité de base est de 25,9 MBq en imagerie bidimensionnelle et de 14,0 MBq en imagerie tridimensionnelle (recommandée chez les enfants).

masse corporelle [kg]	Coefficient multiplicateur	masse corporelle [kg]	Coefficient multiplicateur	masse corporelle [kg]	Coefficient multiplicateur
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

Méthode d'administration

Pour injection intraveineuse.

Pour utilisation multidose. L'activité du fludésoxyglucose-(¹⁸F) doit être mesurée avec un activimètre juste avant l'injection.

L'injection doit être strictement intraveineuse pour éviter l'irradiation due à une éventuelle extravasation locale ainsi que des artefacts d'imagerie.

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

Préparation des patients: voir 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, des examens TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) peuvent être répétés dans un délai court.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés dans la rubrique 6.1 ou à l'un des composants du radiopharmaceutique marqué.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques potentielles

Si des réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques surviennent, l'administration de ce médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être mis en place, si nécessaire. Pour permettre une action immédiate en urgence, les médicaments et le matériel nécessaires tels qu'un tube endotrachéal et un ventilateur doivent être immédiatement disponibles.

Justification individuelle du rapport bénéfice/risque

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit pouvoir être justifiée par le bénéfice attendu. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être aussi faible que raisonnablement possible pour obtenir les informations diagnostiques requises.

Insuffisance rénale et hépatique

Du fait de l'élimination principalement rénale du fludésoxyglucose-(¹⁸F) une attention particulière doit être portée au ratio bénéfice risque chez les patients ayant une fonction rénale diminuée puisqu'une augmentation de l'exposition aux radiations est possible. L'activité doit être ajustée si besoin.

Population pédiatrique

Pour plus d'information concernant l'utilisation chez la population pédiatrique, se reporter à la 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 GLUCOTEP doit être réalisée chez le patient bien hydraté mais à jeun depuis au moins 4 heures pour obtenir une fixation maximale de l'analogue radioactif du glucose car le transport intra cellulaire du glucose est limité par un « mécanisme saturable ». L'apport hydrique ne doit pas être limité (pas de boissons sucrées).

Afin d'obtenir des images de bonnes qualités et de réduire la dose absorbée par la vessie, il faut recommander au patient de boire abondamment et de vider sa vessie avant l'acquisition des images et après l'examen TEP.

Oncologie, neurologie et maladies infectieuses :

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

Le métabolisme du glucose dans le cerveau dépend de l'activité cérébrale. Par conséquent une période de relaxation dans une pièce sombre en l'absence de bruit devrait précéder les examens neurologiques.

Une mesure de la glycémie doit être effectuée préalablement à l'administration, une hyperglycémie, surtout quand elle est supérieure à 8 mmol/L, pouvant réduire la sensibilité de l'examen TEP avec GLUCOTEP. Pour la même raison, l'administration de ce produit doit être évitée chez le sujet présentant un diabète non équilibré.

Cardiologie :

L'accumulation du glucose dans le myocarde dépend de l'insulinémie. Pour l'examen cardiaque, il est donc recommandé d'administrer 50 g de glucose environ 1 heure avant l'administration de GLUCOTEP. Une autre option, en particulier chez les patients diabétiques, consiste à ajuster la glycémie par une perfusion associant insuline et glucose (clamp euglycémique hyperinsulinique) si nécessaire.

Interprétation des examens TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F)

Dans l'exploration de la pathologie inflammatoire du tube digestif, il n'y a pas eu de comparaison directe entre la performance diagnostique du fludésoxyglucose-(¹⁸F) et la scintigraphie utilisant les leucocytes marqués, laquelle peut-être indiquée soit avant soit après l'examen TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) lorsque ce dernier n'est pas concluant.

Les pathologies infectieuses et/ou inflammatoires ainsi que les processus régénératifs après une intervention chirurgicale peuvent provoquer une accumulation significative du fludésoxyglucose-(¹⁸F) et par conséquent entraîner la survenue de résultats faux positifs, quand la recherche de lésions infectieuses ou inflammatoires n'est pas le but de l'examen TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F). Lorsqu'une accumulation de fludésoxyglucose-(¹⁸F) peut être provoquée par un cancer, une infection ou une inflammation, des techniques de diagnostic

supplémentaires peuvent être nécessaires pour établir les modifications pathologiques responsables, en complément des informations obtenues par l'examen TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F). Dans certains cas, comme pour la stadification d'un myélome, les foyers cancéreux et infectieux sont recherchés et peuvent être différenciés avec une bonne exactitude en utilisant des critères topographiques; par exemple, la capture au niveau de sites extramédullaires et/ou de lésions osseuses et articulaires serait atypique pour des lésions de myélome multiple et les cas identifiés seraient alors associés à une infection. Il n'existe à l'heure actuelle aucun autre critère permettant de différencier l'infection de l'inflammation lors d'un examen au fludésoxyglucose-(¹⁸F).

Etant donné la fixation physiologique élevée du fludésoxyglucose-(¹⁸F) au niveau du cerveau, du myocarde et des reins, l'examen TEP/TDM au fludésoxyglucose (¹⁸F) n'a pas été évalué pour la détection de foyers métastatiques septiques dans ces organes, lorsque le patient a été reçu à cause d'une bactériémie ou d'une endocardite.

Dans les deux à quatre premiers mois après radiothérapie, des résultats faux positifs ou faux négatifs lors de la TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) ne peuvent pas être exclus.

L'indication clinique d'un examen TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) réalisé avant ce délai doit être suffisamment documentée.

Un délai d'au moins 4 à 6 semaines après la dernière administration de chimiothérapie est optimal, en particulier afin d'éviter des résultats faux négatifs.

Pendant cette période, l'indication clinique d'une TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) doit être suffisamment justifiée. Dans l'éventualité d'une cure de chimiothérapie avec des cycles de moins de 4 semaines, la TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F) doit avoir lieu juste avant le début d'un nouveau cycle.

Pour les lymphomes de bas grade, les cancers de la partie inférieure de l'œsophage et les suspicions de récurrences de cancers ovariens, seule la valeur prédictive positive doit être prise en compte en raison de la limitation de la sensibilité de la TEP au fludésoxyglucose (¹⁸F).

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) n'est pas performant pour détecter les métastases cérébrales.

L'imagerie au fludésoxyglucose-(¹⁸F) est plus précise lorsqu'elle est réalisée avec des caméras TEP-TDM qu'avec des caméras TEP seules.

Lorsqu'une machine hybride TEP-TDM est utilisée avec ou sans produit de contraste radiologique, des artéfacts peuvent apparaître sur les images de 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 à laquelle l'injection est réalisée, la quantité de sodium administrée au patient peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Ceci doit être pris en considération pour les patients suivant un régime hyposodé.

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'entraîner une modification de la sensibilité de l'examen (ex : corticostéroïdes, valproate, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital et catécholamines).

L'administration de facteurs stimulants d'hématopoïèse (CSF) augmente pendant plusieurs jours la fixation du fludésoxyglucose-(¹⁸F) 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 le CSF et l'examen TEP peut réduire cette interférence.

L'administration de glucose et d'insuline influence l'accumulation de fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans les cellules. Une glycémie élevée ainsi qu'une insulïnémie basse entraîne une diminution de l'accumulation de fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans les organes et les tumeurs.

Il n'a pas été conduit d'études formelles sur les interactions entre le fludésoxyglucose-(¹⁸F) et un quelconque produit de contraste utilisé pour la tomodensitométrie.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

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. En cas de doute sur sa grossesse potentielle (si la femme n'a pas eu ses règles, si ses cycles sont très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas de rayonnements ionisants (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 effectués pendant la grossesse, lorsque le bénéfice probable dépasse largement le risque pour la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme en période d'allaitement, il convient de réfléchir à la possibilité de repousser l'administration jusqu'à la fin de l'allaitement et considérer quel est le produit radiopharmaceutique le plus approprié, en tenant compte de sa sécrétion de l'activité dans le lait maternel. Lorsque l'administration est jugée indispensable, l'allaitement doit être interrompu pendant 12 heures et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Tout contact étroit avec les jeunes enfants doit être évité pendant les 12 heures suivant l'injection.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée.

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 indésirable*	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

Les symptômes de l'hypersensibilité peuvent apparaître tardivement avec une latence allant de 3 heures jusqu'à 10 jours. Dans la majorité des cas, la durée moyenne d'apparition des symptômes est de 24 heures ou moins.

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

Des réactions/troubles allergiques locaux tel que des rougeurs, des œdèmes et des démangeaisons ont été observées.

L'exposition à des rayonnements ionisants 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 des rayonnements délivrés avec le fludésoxyglucose-(¹⁸F), la dose absorbée doit, dans la mesure du possible, être réduite en augmentant l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée et des 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 diagnostic, autres produits radiopharmaceutiques à usage diagnostic pour la détection d'une tumeur, 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

Analogue du glucose, le fludésoxyglucose-(¹⁸F) s'accumule dans toutes les cellules qui utilisent le glucose comme source d'énergie principale. Une concentration élevée en fludésoxyglucose-(¹⁸F) s'observe dans les tumeurs dont la consommation du glucose est élevée.

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

Chez le sujet sain, le fludésoxyglucose-(¹⁸F) se distribue partout dans le corps et se concentre plus particulièrement au niveau du cerveau et du cœur et dans une moindre mesure, au niveau du poumon et du foie.

Fixation sur les différents organes

L'incorporation cellulaire de fludésoxyglucose-(¹⁸F) fait intervenir des systèmes transporteurs spécifiques des tissus qui sont en partie dépendants de l'insuline et qui, par conséquent, peuvent être influencés par l'alimentation, l'état nutritionnel et l'existence d'un diabète sucré. Chez les diabétiques, l'accumulation du fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans les cellules est plus faible à cause d'une modification de la distribution tissulaire et du métabolisme du glucose.

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) est transporté au travers de la membrane cellulaire de la même façon que le glucose, mais ne subit que la première étape de la glycolyse pour donner du fludésoxyglucose-(¹⁸F)-6-phosphate qui reste piégé à l'intérieur de la cellule tumorale et n'est pas métabolisé davantage. Comme la déphosphorylation par les phosphatases intracellulaires est un mécanisme lent, le fludésoxyglucose-(¹⁸F)-6-phosphate est retenu dans le tissu pendant quelques heures (mécanisme de piégeage).

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) franchit la barrière hématoencéphalique. Approximativement 7% de la dose injectée s'accumulent dans le cerveau au cours des 80 à 100 minutes après injection. Les foyers épileptogènes montrent un métabolisme réduit en glucose dans les phases interictales.

Approximativement 3% de l'activité injectée est captée par le myocarde en 40 minutes. La distribution du fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans le cœur normal est sensiblement homogène, cependant, des différences régionales pouvant atteindre 15% sont observées au niveau du septum interventriculaire. Pendant et après une ischémie myocardique réversible, une accumulation accrue de glucose a lieu dans les cellules du myocarde.

Une fraction de l'activité injectée de respectivement 0,3% et entre 0,9 et 2,4% s'accumule au niveau du pancréas et des poumons.

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) se fixe également, plus faiblement, au niveau des muscles oculaires, du pharynx, 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.

Elimination

L'élimination du fludésoxyglucose-(¹⁸F) est principalement rénale, 20 % de l'activité étant excrétée dans l'urine dans les 2 heures suivant l'injection.

La fixation dans le parenchyme rénal est faible, mais étant donné l'élimination rénale du fludésoxyglucose-(¹⁸F) l'ensemble du système urinaire, et en particulier la vessie, présentent une activité marquée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études toxicologiques chez la souris et le rat ont démontré qu'avec une injection intraveineuse unique de fludésoxyglucose-(¹⁸F) de 0,0002 mg/kg, aucun décès n'était observé.

La toxicité avec une administration répétée n'a pas été effectuée étant donné que GLUCOTEP est administré en dose unique. Ce médicament n'est pas destiné à une administration régulière ou continue.

Les études de mutagénicité et de carcinogénicité à long-terme n'ont pas été effectuées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium 9 mg/mL

Citrate de sodium 1,06%

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

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

6.3. Durée de conservation

12 heures à compter de l'heure de fabrication.

La date et l'heure de péremption sont indiquées sur le conditionnement extérieur et sur chaque flacon.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C dans son conditionnement d'origine.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 mL en verre, incolore ou brun type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon élastomère (chlorobutyle) et scellé par une capsule en aluminium.

1 flacon multidose contient 0,1 à 10 mL de solution, correspondant à 15 à 1500 MBq à l'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.

Les 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, les expectorations, la salive, etc. Par conséquent il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

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

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

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

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

- 575 243-7 ou 34009 575 243 7 1 : 150 MBq/mL en flacon multidose (verre).

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

02/06/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Septembre 2023

11. DOSIMETRIE

Le tableau ci-dessous présente les doses telles qu'elles sont calculées selon la publication n° 106 de la CIPR:

Organe	Dose absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq)				
	adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
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
voies gastro-intestinales					
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	0,036	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) (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 rayonnements typiques délivrées aux organes critiques que sont la vessie, le cœur et le cerveau, sont respectivement de: 52 mGy, 27 mGy et 15 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Méthode de préparation

Le conditionnement doit être vérifié avant son utilisation et l'activité déterminée grâce à un activimètre.

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

Le prélèvement doit être effectué dans les conditions d'asepsie. Le flacon ne doit pas être ouvert avant désinfection du 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 à usage unique 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 exemptes de particules visibles peuvent être utilisées.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R 1333-24 du Code de la Santé publique.