

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**FLUROCHOL 222 MBq/mL, solution injectable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL de solution contient 222 MBq de chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) à la date et à l'heure de calibration.

L'activité par flacon varie de 111 MBq à 2220 MBq à la date et à l'heure de calibration.

Le fluor ( $^{18}\text{F}$ ) se désintègre en oxygène ( $^{18}\text{O}$ ) stable avec une demi-vie de 109,8 minutes, en émettant un rayonnement de positons d'une énergie maximale de 633 keV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Excipient à effet notoire:

Chaque mL contient 9 mg de chlorure de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Il est indiqué chez l'homme adulte pour une utilisation en tomographie par émission de positons (TEP).

Il est utilisé parmi les modalités d'imagerie diagnostique en oncologie, car il permet une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de l'incorporation de la choline est recherchée.

Les indications suivantes pour la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) ont été suffisamment documentées:

##### Cancer de la prostate

- Stadification initiale régionale et distante dans les formes à haut risque de cancer de la prostate, dont la catégorie est déterminée selon les directives cliniques.
- Recherche du site de récurrence du cancer de la prostate chez les patients pour lesquels une récurrence est suspectée en cas de concentrations sériques élevées d'antigène prostatique spécifique (PSA) après le traitement curatif primaire.

Pour les limites d'interprétation des images positives ou négatives, consulter les rubriques 4.4 et 5.1.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### **Posologie**

###### Adultes

L'activité recommandée chez un adulte pesant 70 kg est de 140 à 280 MBq (selon la masse corporelle, le type de caméra utilisé et le mode d'acquisition), administrée par injection intraveineuse directe. Cette activité doit être adaptée en fonction de la masse corporelle et du type de caméra TEP ou TEP/TDM utilisée et du mode d'acquisition d'images.

## **Insuffisance rénale et hépatique**

L'activité à administrer doit être considérée avec attention chez ces patients, une augmentation de l'exposition aux rayonnements étant possible.

Aucune étude approfondie d'ajustement de l'activité n'a été conduite avec ce produit chez ces populations à risque. Le profil pharmacocinétique du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) chez les patients présentant **une insuffisance rénale** n'a pas été caractérisé.

### Population âgée

Aucun ajustement d'activité nécessaire.

### Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) chez les patients de moins de 18 ans.

## **Mode d'administration**

FLUROCHOL est destiné à l'injection intraveineuse.

L'activité du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) doit être mesurée avec un activimètre juste avant l'injection.

Le volume maximum qui peut être administré à un patient ne doit pas excéder 10 mL.

L'injection du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) doit impérativement être réalisée par voie intraveineuse, afin d'éviter l'irradiation due à une extravasation locale, ainsi que des artefacts d'imagerie.

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

Pour la préparation des patients, voir la rubrique 4.4.

FLUROCHOL est destiné à une utilisation multidoses.

### Acquisition des images

Pour le cancer de la prostate, il est recommandé de réaliser une acquisition dynamique de la TEP au niveau du petit bassin incluant la loge prostatique, durant 8 min, en commençant 1 min après injection; ou, si cela n'est pas possible, de réaliser une acquisition statique de 2 min, en commençant 1 min après injection.

S'il y a un doute concernant d'éventuelles lésions avec une cinétique de fixation lente (par ex. images statiques sans anomalie alors que la concentration sérique de PSA est augmentée), une seconde acquisition statique peut être réalisée une heure après injection.

## **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**

### **Justification individuelle du rapport bénéfice/risque**

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

Chez les hommes présentant une récurrence présumée de cancer de la prostate basée sur une concentration sérique élevée de PSA après le traitement initial, la proportion de patients dont le diagnostic positif à la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) est correct est significativement plus faible chez les patients présentant une concentration de PSA inférieure à 0,3 ng/mL.

### **Insuffisance rénale**

Chez les patients qui ont une fonction rénale réduite, une attention particulière du rapport bénéfice/risque doit être prise en compte car une augmentation de l'exposition aux rayonnements est possible.

### **Population pédiatrique**

Pour plus d'information concernant l'utilisation chez la population pédiatrique, voir la rubrique 4.2.

### **Préparation du patient**

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et doit être encouragé à uriner aussi souvent que possible pendant les premières heures qui suivent l'examen afin de réduire l'irradiation de la vessie. Le patient doit être à jeun depuis au moins 4 heures avant l'injection, sans restriction d'apport hydrique.

Afin d'obtenir des images de bonne qualité et de réduire l'irradiation de la vessie, il doit être recommandé au patient de boire abondamment et de vider sa vessie avant l'acquisition des images et après l'examen.

Afin d'éviter une hyperfixation du traceur au niveau musculaire, il est recommandé d'éviter toute activité physique importante au moins un jour avant l'imagerie TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ), et de rester au repos entre l'injection et l'examen et lors de l'acquisition des images.

### **Interprétation et limites d'utilisation des images acquises avec le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ )**

De manière générale, les résultats d'imagerie montrent une fixation du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) plus intense que la normale dans le cancer de la prostate. Les images de la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) doivent être interprétées visuellement, et la mesure semi-quantitative de la fixation du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) ne doit pas être utilisée pour l'interprétation clinique des images.

L'utilisation de la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) pour la détection du cancer primaire de la prostate ou pour la stadification T initiale n'est pas recommandée. La fixation du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) n'est pas spécifique des cellules du cancer de la prostate et peut aussi être observée dans certaines affections bénignes de la prostate (telles que l'hyperplasie bénigne de la prostate, la prostatite chronique ou l'hyperplasie prostatique intraépithéliale de haut grade), ce qui conduit à de faux résultats positifs.

La fixation focale du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) peut également être liée à certaines affections bénignes ou d'autres cancers (voir la rubrique 5.2). D'autres techniques diagnostiques peuvent alors être nécessaires afin de déterminer l'origine de la fixation pathologique et pour compléter l'information délivrée par la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ).

Des cas de faux négatifs ont été décrits chez des patients présentant des métastases ganglionnaires de taille différentes de 5 mm.

Pour la recherche de récidives locales du cancer de la prostate chez les patients ayant des concentrations de PSA élevées après traitement curatif primaire, la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) présente une sensibilité et une spécificité inférieures à l'imagerie de résonance magnétique (IRM) (voir la rubrique 5.1).

La recherche de métastases osseuses ou ganglionnaires du cancer de la prostate à l'aide de la TEP/TDM au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) a été largement documentée. Cependant, dans le cas du cancer de la prostate, moins d'épreuves ont été obtenues sur la nature et la signification des foyers de fixation de chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) dans les autres organes et les tissus mous.

### **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**

Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement sans sodium.

En fonction du moment auquel l'injection est réalisée, la teneur en sodium administrée au patient peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Il convient d'en tenir compte en cas d'alimentation à tenir réduite en sodium.

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

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

Chez les patients recevant un traitement anti-androgénique, la pertinence de réaliser une TEP au FLUROCHOL doit être particulièrement documentée par une augmentation des concentrations sériques du PSA. Tout changement récent dans le traitement doit conduire à revoir l'indication, en tenant compte de l'impact attendu sur le management du patient.

La colchicine et les antimétabolites peuvent altérer la biodistribution de FLUOROCHOL. Un délai d'au moins 48 heures après la dernière administration de colchicine et 4 à 6 semaines après la dernière administration de chimiothérapie est optimal, en particulier afin d'éviter de faux résultats négatifs. L'indication clinique d'un TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) réalisé avant ce délai doit être soigneusement documenté.

L'administration de facteurs stimulant l'hématopoïèse (CSF), augmente pendant plusieurs jours la fixation du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) 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'ingestion simultanée de choline se trouvant dans les aliments peut affecter la qualité des images. C'est la raison pour laquelle les patients doivent être à jeun pendant minimum 4 heures avant l'administration de chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ).

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

FLUOROCHOL n'est pas indiqué pour une utilisation chez la femme.

##### **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**

L'effet du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a pas été étudié.

#### **4.8. Effets indésirables**

Aucun effet indésirable lié au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) n'a été rapporté.

L'exposition à des rayonnements ionisants peut induire un cancer ou le développement de déficiences héréditaires. La dose efficace étant de 5,6 mSv lorsqu'une activité maximale recommandée de 280 MBq est administrée (4 MBq/kg pour un adulte de 70 kg), 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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> .

#### **4.9. Surdosage**

En cas de surdosage des rayonnements délivrés avec le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ), 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 appliquée.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : radiopharmaceutiques à usage diagnostique, autres radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour la détection de tumeurs, code ATC : V09IX07.**

##### **Mécanisme d'action**

Le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) est un analogue de la choline (précurseur de la biosynthèse des phospholipides) dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par du fluor  $^{18}\text{F}$ . Après avoir traversé la membrane cellulaire grâce à un transporteur, la choline est phosphorylée par la choline kinase (CK). A l'étape suivante, la phosphorylcholine est convertie en cytidine diphosphate choline [(CDP)-choline] et ensuite incorporée dans la phosphatidylcholine, un composant de la membrane cellulaire.

L'activité de la choline kinase étant augmentée dans les cellules malignes, ceci explique l'accumulation de la choline dans ces cellules, et donc le signal plus intense observé lors de l'administration de choline radiomarquée.

### **Effets pharmacodynamiques**

Aux concentrations chimiques recommandées pour les examens de diagnostic, le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) ne semble pas avoir d'activité pharmacodynamique.

### **Efficacité et sécurité clinique**

Dans le cadre de la détection des métastases ganglionnaires régionales du cancer de la prostate au stade initial, trois études cliniques prospectives non comparatives chez des populations hétérogènes de patients atteints de cancer de la prostate à risque intermédiaire/élevé ont montré que la sensibilité et la spécificité du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) correspondaient à 45 % (18/40) et 96 % (86/90) (Beheshti et al. 2010), 73 % (30/41) et 88 % (148/169) (Poulsen et al. 2012), et 33 % (16/48) et 92 % (60/65) (Kjohede et al. 2014). Dans un article rétrospectif de Evangelista et al. 2015, la comparaison intra-individuelle au sein d'un sous-groupe de 26 patients à risque intermédiaire/élevé a montré que le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) présentait une plus grande sensibilité qu'une tomодensitométrie abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste (69,2 % (9/13) et 46,2 % (6/13), respectivement) et une spécificité similaire de 92,3 % (12/13).

Dans le cadre de la détection de métastases osseuses à un stade initial, la comparaison intra-individuelle au sein d'un sous-groupe de 32 patients présentant des risques intermédiaires/élevés a montré que le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) présentait une plus grande sensibilité et spécificité (100 % (10/10) et 86,4 % (19/22), respectivement) par rapport à une scintigraphie osseuse du corps entier (90 % (9/10) et 77,2 % (17/22), respectivement) (Evangelista et al. 2015). Chez 46 patients présentant un risque intermédiaire/élevé et un diagnostic positif à la scintigraphie osseuse du corps entier basé sur les résultats de l'IRM pour la détection des métastases osseuses dans la colonne vertébrale ont montré que, pour la TEP au chlorure de fluorocholine, la sensibilité et la spécificité, basées sur les lésions, correspondaient respectivement à 85 % et 91 % alors qu'elles étaient respectivement de 93 % et 54 % pour la TEP au fluorure de sodium ( $^{18}\text{F}$ ) chez les mêmes patients (Poulsen et al. 2014).

Chez 210 patients présentant un risque intermédiaire/élevé et un diagnostic négatif à la scintigraphie osseuse du corps entier, la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) effectuée au niveau des ganglions lymphatiques a permis de mettre en évidence une métastase osseuse supplémentaire chez 18 (9 %) des patients (Poulsen et al. 2012).

Chez les patients présentant une récurrence présumée de cancer de la prostate liée à une concentration élevée de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif primaire, la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) a montré dans le cadre de la détection d'une récurrence locale, des sensibilité et spécificité plus faibles par rapport au comparateur (c.-à-d. l'imagerie par spectroscopie de résonance magnétique du proton (ISRM- $^1\text{H}$ ) et à l'imagerie dynamique par résonance magnétique avec produit de contraste (DCE-MRI) (Panebianco et al. 2012). Dans cette étude prospective, dans le groupe des 28 patients présentant une tumeur dont la taille initiale était de 5 à 7,2 mm, les valeurs étaient Se = 62 %, Sp = 50 % pour la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) comparativement à 92 % et 75 % pour le comparateur. Dans le groupe de 56 patients dont la taille de la lésion initiale était entre 7,6 et 9,4 mm, les valeurs étaient Se = 92 % et Sp = 33 % pour la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) et de 94 % et 100 % pour le comparateur.

Chez les patients présentant une récurrence du cancer de la prostate confirmée par analyse biochimique après un traitement curatif primaire, la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) a été comparée à la scintigraphie osseuse du corps entier et à la tomодensitométrie abdomino-pelvienne avec produit de contraste pour identifier une récurrence respectivement dans les tissus osseux ou les tissus mous (principalement une atteinte nodale pelvienne) (McCarthy et al. 2011). Chez 13 patients (50 %) d'un total de 26, les modalités d'imagerie étaient concordantes : négatives (n = 5) ou positives (n = 8 patients avec 149 lésions). Chez 13 patients atteints de 34 lésions, les modalités d'imagerie étaient discordantes et le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) a permis d'identifier correctement la présence ou l'absence de maladie pour 27 des 34 lésions, par le suivi d'imagerie. La maladie a été confirmée lors du suivi dans 14 cas présentant des lésions positives à la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) mais discordantes avec les autres modalités d'imagerie.

Pour la détection de la récurrence osseuse, une comparaison prospective intra-individuelle au sein d'un sous-groupe de 23 patients présentant une récurrence présumée a montré que la sensibilité et la spécificité et sur leur suivi étaient similaires pour la TEP au chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) et la TEP au fluorure de sodium ( $^{18}\text{F}$ ) (Langsteger et al. 2011) : 93 % et 89 %, respectivement.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Métabolisme

Il a été montré que le métabolisme de l'analogue chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) correspondait à celui de la choline. Durant la courte période de temps d'acquisition des images TEP (<1h) et le temps de demi-vie du radionucléide fluor ( $^{18}\text{F}$ ) (110 min), le principal métabolite radiomarqué est le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) phosphorylée.

### Fixation aux organes

Le chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) s'accumule dans les cellules cancéreuses de la prostate, mais aussi dans certaines affections prostatiques bénignes (telles que l'hyperplasie bénigne de la prostate, la prostatite chronique ou l'hyperplasie intra-épithéliale prostatique de haut grade). La fixation a également été décrite dans certaines affections bénignes ou malignes localisées à d'autres sites, tels que les lésions cérébrales, le méningiome, l'inflammation et les tumeurs malignes (comme le carcinome hépatocellulaire, le cancer du côlon, le lymphome, le cancer du testicule, la néoplasie neuroendocrine, le carcinome épidermoïde de la tête et du cou, le carcinome de la thyroïde), ainsi que dans les lésions bénignes avec une synthèse élevée des cellules membranaires (comme le thymome, la sarcoïdose, la glande parathyroïde hyperfonctionnelle, le tissu adipeux brun, l'adénome hypophysaire, l'adénome de la glande thyroïde, l'adénome surrénal, l'hyperplasie focale nodulaire de l'adénome du foie et l'adénome du foie).

La concentration de fluor ( $^{18}\text{F}$ ) radioactif dans le foie augmente rapidement dans les 10 premières minutes, puis, continue d'augmenter ensuite plus lentement. La concentration de  $^{18}\text{F}$  radioactif dans les poumons demeure toujours relativement basse. La plus grande activité est observée dans les reins, suivis du foie et de la rate.

### Élimination

La clairance artérielle correspond à un modèle comprenant 2 composantes exponentielles rapides plus une constante. Les 2 phases rapides, qui sont presque achevées 3 min après l'administration, représentent plus de 93 % du pic de concentration radioactive. Ainsi, le radiopharmaceutique est en grande partie éliminé du compartiment intravasculaire dans les 5 premières minutes suivant l'administration.

**Il a été montré que moins de 9 % de l'activité injectée est excrétée dans l'urine durant les premières 3.5 heures suivant l'injection.**

### Insuffisance hépatique/rénale

Les propriétés pharmacocinétiques n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

L'administration intraveineuse unique du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) non dilué à d'une dose de 5 mL/kg n'a entraîné aucun signe de toxicité chez le rat.

Aucune étude concernant le potentiel mutagène du chlorure de fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) n'est disponible.

Aucune étude de la fonction de reproduction chez l'animal n'a été réalisée.

Aucune étude de mutagénicité ou de carcinogénicité à long-terme n'ont été effectuées.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium 9 mg/mL.

Eau pour préparations injectables.

### 6.2. Incompatibilités

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

### **6.3. Durée de conservation**

Ce médicament doit être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C dans son conditionnement d'origine au maximum 10 heures à compter de l'heure de production et 8 heures après la première utilisation sans dépasser l'heure de péremption. La date et l'heure de péremption sont indiquées sur le conditionnement d'origine et sur chaque flacon.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Avant ouverture, ce médicament doit être conservé dans son emballage d'origine à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas réfrigérer, ni congeler.

Concernant la durée de conservation du médicament, voir rubrique 6.3.

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 15 mL en verre incolore de Type I selon la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule en aluminium.

Un flacon contient 0,5 à 10 mL de solution, correspondant à 111 à 2220 MBq à l'heure de la calibration.

Flacon multidose.

### **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 et dans des services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou 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 conditions d'asepsie appropriées doivent être appliquées.

Si à tout moment de la préparation de ce produit, l'intégrité du flacon est compromise, celui-ci ne doit pas être utilisé.

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

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour les autres personnes, en raison des rayonnements externes ou de la contamination par les urines, les vomissements, etc. Des mesures de protection contre les radiations doivent être prises, 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**

**ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS MOLECULAR IMAGING FRANCE SAS**

20 RUE DIESEL

01630 SAINT GENIS POUILLY

FRANCE

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

- 34009 550 104 4 9, 15 mL en flacon (verre)

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

Date de première autorisation : 16 septembre 2015

Date de dernier renouvellement : 07 octobre 2021

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

22 février 2024

## 11. DOSIMETRIE

Les données listées ci-dessous proviennent de la publication n°53 de l'ICRP (4ème addendum).

<b>Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)</b>					
<b>Organe</b>	<b>Adulte</b>	<b>15 ans</b>	<b>10 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>1 an</b>
Glandes surrénales	0.02	0.024	0.038	0.059	0.1
Vessie	0.059	0.075	0.11	0.16	0.22
Surfaces osseuses	0.012	0.015	0.023	0.037	0.07
Cerveau	0.0087	0.011	0.018	0.03	0.056
Seins	0.009	0.011	0.018	0.028	0.054
Vésicule biliaire	0.021	0.025	0.035	0.054	0.1
Tractus gastro-intestinal					
Estomac	0.013	0.016	0.025	0.04	0.076
Intestin grêle	0.013	0.017	0.027	0.042	0.077
Côlon	0.013	0.016	0.026	0.04	0.072
(Partie supérieure du gros intestin)	0.014	0.017	0.027	0.043	0.078
(Partie inférieure du gros intestin)	0.012	0.015	0.024	0.037	0.064
Cœur	0.02	0.026	0.041	0.063	0.11
Reins	0.097	0.12	0.16	0.24	0.43
Foie	0.061	0.08	0.12	0.18	0.33
Poumons	0.017	0.022	0.035	0.056	0.11
Muscles	0.011	0.013	0.021	0.033	0.061
Œsophage	0.011	0.014	0.021	0.033	0.062
Ovaires	0.013	0.016	0.026	0.04	0.072
Pancréas	0.017	0.022	0.034	0.052	0.093
Moelle osseuse rouge	0.013	0.016	0.024	0.036	0.066
Peau	0.008	0.0098	0.016	0.025	0.049
Rate	0.036	0.05	0.077	0.12	0.22
Testicules	0.0098	0.013	0.02	0.031	0.057
Thymus	0.011	0.014	0.021	0.033	0.062
Thyroïde	0.011	0.014	0.022	0.037	0.07
Utérus	0.015	0.018	0.029	0.044	0.076
Autres organes	0.011	0.014	0.021	0.034	0.062
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>0.020</b>	<b>0.024</b>	<b>0.037</b>	<b>0.057</b>	<b>0.10</b>

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité maximale recommandée de 280 MBq de chlorure de fluorochole (18F) pour un adulte de 70 kg est d'environ 5,6 mSv.

Pour une activité moyenne administrée de 280 MBq, les doses de rayonnements typiquement délivrées aux organes critiques que sont les reins, le foie, la vessie et la rate sont respectivement de : 27,2 mGy, 17,1 mGy, 16,5 mGy et 10,1 mGy.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

### **Méthode de préparation**

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

Le prélèvement du volume adéquat de solution doit être effectué dans des conditions d'asepsie. Le flacon ne doit pas être ouvert avant désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée à travers le septum à l'aide d'une seringue stérile à usage unique munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou à l'aide d'un système d'application automatisé autorisé.

La préparation des doses individuelles par patient avec un système de dispensation automatisé, doit être effectuée avec un système qualifié et 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 peuvent être utilisées.

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.

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.