

MONOGRAPHIE DU PRODUIT

NaF PLus

Fluorure de Sodium [^{18}F] Injectable, U.S.P.

Solution parentérale

Radiopharmaceutique à visée diagnostique

La Société ISOLOGIC Radiopharmaceutiques Novateurs

1855 32^e Avenue, Lachine, Québec H8T 3J1

Date de préparation:

Le 24 avril, 2014

Table des Matières

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
DESCRIPTION	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	5
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS	7
SURDOSAGE	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	8
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	8
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	8
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	9
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	10
ESSAIS CLINIQUES.....	10
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	12
TOXICOLOGIE	12
REFERENCES	13
PART III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	14

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

<i>Voie d'administration</i>	<i>Forme posologique et concentration</i>	<i>Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants</i>
Intraveineuse	Solution parentérale 370 à 7400 MBq/mL	Aucun

DESCRIPTION

Caractéristiques physiques

Le Fluorure de Sodium [^{18}F] Injectable est une solution stérile, approprié pour une administration par voie intraveineuse, ne contenant aucun entraîneur ajouté de fluorure [^{18}F] dans une solution de chlorure de Sodium injectable.

Le fluorure [^{18}F] est un radiopharmaceutique à visée diagnostique produit par cyclotron. Le fluorure [^{18}F] décroît en ^{18}O par émission de positrons (β^+) avec une demi-vie de 110 minutes.

Tableau 1: Décroissance Radioactive du ^{18}F

Temps	% résiduel	Temps	% résiduel
1 h	68%	10 h	2.3%
2 h	47%	11 h	1.5%
3 h	32%	12 h	1.1%
4 h	22%	13 h	0.73%
5 h	15%	14 h	0.50%
6 h	10%	15 h	0.34%
7 h	7.1%	16 h	0.23%
8 h	4.8%	17 h	0.16%
9 h	3.3%	18 h	0.11%

Quatre-vingt-sept pour cent de la désintégration résulte dans l'émission d'un positron avec un maximum d'énergie de 633 keV et 3% de la désintégration résulte dans la capture d'électron avec une émission ultérieure d'un rayon X caractéristique de l'oxygène.

Le photon principal utile pour la mise en image à visée diagnostique est le photon gamma de 511 keV, résultat de l'interaction du positron émis, avec un électron (Tableau 2).

Tableau 2. Données principales sur l'émission de rayonnements du fluor ^{18}F

<i>Rayonnement</i>	<i>Photons par désintégration</i>	<i>Énergie moyenne</i>
Positron (β^+)	96.73	249.8 keV
Gamma (\pm)	193.46	511.0 keV

Source Kocher, D.C. "Radioactive Decay Tables" DOE/TIC-I 1026, 89 (1981).

Irradiation externe

La constante spécifique de rayonnement gamma pour le fluor est 0.3 Gy/hr/kBq à 1 cm. La couche de demi-atténuation du plomb (Pb) est de 4.1 mm (et 3.4 cm pour le béton). Une gamme de valeurs en ce qui concerne l'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide au moyen de l'interposition de diverses épaisseurs de Pb est indiquée dans le tableau 3.

Tableau 3. Facteur d'atténuation du rayonnement de 511 keV par un blindage de plomb

<i>mm Pb</i>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>12</u>	<u>14</u>	<u>16</u>	<u>18</u>	<u>20</u>	<u>30</u>
Transmission	0.89	0.79	0.69	0.60	0.52	0.45	0.39	0.34	0.29	0.25	0.18	0.13	0.10	0.07	0.05	0.01

Source AAPM Task Group 108: PET and PET/CT shielding requirements. Med Phys 2006¹

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le fluorure de sodium marqué au fluor [¹⁸F] est indiqué comme accessoire à la tomographie par émission de positrons pour l'imagerie des zones d'ostéogénèse anormales associées à des métastases osseuses.

CONTRE-INDICATIONS

Aucune connue

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions : Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé possédant les qualifications requises dans l'utilisation de substances radioactives chez l'humain.

Le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable ne doit pas être administré aux femmes enceintes que si l'on considère que les avantages reliés surpassent le risque potentiel pour le fœtus.

Lorsque l'évaluation du rapport risque/bénéfice est en faveur de l'utilisation de fluorure de sodium [¹⁸F] injectable chez la femme qui allaite, l'allaitement doit être interrompu pendant une période d'au moins 12 heures après l'injection.

Généralités

Afin de minimiser la dose de rayonnement absorbé à la vessie, les patients doivent être correctement hydratés et encouragés à uriner fréquemment au cours des premières heures qui suivent l'administration du fluorure de sodium [¹⁸F] Injectable.

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de substances radiopharmaceutiques. Sa réception, stockage, utilisation, et disposition sont assujettis aux réglementations locales en vigueur.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune étude avec injection de fluorure de Sodium [¹⁸F] n'a été menée afin d'évaluer le potentiel carcinogène, mutagène ou l'effet du produit sur la fertilité. Utilisez la plus petite dose nécessaire pour la mise en image afin de garantir une manipulation sans danger et pour protéger le patient et le personnel de soins de la santé.

Populations et conditions particulières

Femmes enceintes: Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable ne doit pas être administré chez la femme enceinte.

La dose de rayonnement absorbée par le fœtus a été estimée comme suit:

Tableau 4. Dose Fœtal absorbée estimé par MBq administré à la mère

	tôt	3 mois	6 mois	9 mois
Dose Fœtal estimée (mGy/MBq) ²	2.2E-02	1.7E-02	7.5E-03	6.8 E-03

Aucune étude adéquate n'a été menée pour déterminer s'il y a des effets indésirables sur le fœtus ou pour caractériser le potentiel tératogène de l'agent. Avant l'administration du fluorure de sodium [^{18}F] injectable aux femmes en âge de procréer, la présence d'une grossesse doit être évaluée. Idéalement, les examens utilisant des produits radiopharmaceutiques chez la femme en âge de procréer doivent être effectués au cours des dix premiers jours suivant le début des règles. Cependant, une telle précaution n'exclut pas la possibilité d'une grossesse et un test de grossesse peut être nécessaire si cliniquement indiqué.

Femmes qui allaitent: L'excrétion du Fluorure de Sodium [^{18}F] Injectable dans le lait maternel n'a pas été étudiée. Cependant le fluorure naturel stable [^{19}F] est présent dans le lait maternel. Une attention particulière doit donc être exercée lors de l'administration du fluorure de sodium [^{18}F] injectable à une femme qui allaite. Lorsque l'évaluation du rapport risque /bénéfice suggère l'utilisation du fluorure de sodium [^{18}F] injectable chez la femme qui allaite, l'allaitement doit être interrompu pendant une période d'au moins 12 heures après l'injection. Le lait maternel peut être extrait avant l'administration pour une utilisation ultérieure.

Usage pédiatrique: L'efficacité et l'innocuité du fluorure de sodium [^{18}F] injectable dans l'indication approuvée n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques.

Gériatrie: Les patients gériatriques ont été inclus dans les études démontrant l'efficacité et l'innocuité du fluorure de sodium [^{18}F] injectable dans l'indication approuvée. Il n'y a pas de limitations connues sur l'utilisation clinique du fluorure de sodium [^{18}F] injectable chez les patients gériatriques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aucun effet indésirable grave n'a été observé à ce jour.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse avec d'autres drogues, nourritures, herbes médicinales et analyses de laboratoires n'a pu être établie. Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable ne doit pas être co-administré avec d'autres produits.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

La dose optimale de fluorure de sodium [^{18}F] injectable n'a pas été systématiquement étudiée. Comme avec tous les produits radiopharmaceutiques, seule la dose la plus faible nécessaire pour obtenir une visualisation adéquate doit être utilisée. La plupart des procédures ne nécessitent pas l'utilisation de la dose maximale. La dose à utiliser doit être soigneusement individualisée et tous les facteurs doivent être considérés tel la taille du patient, le type d'équipement et technique utilisée.

Posologie

La dose recommandée de fluorure de sodium [^{18}F] injectable est de 185 à 370 MBq.³

Administration

Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable est administré par voie intraveineuse.

La dose individuelle du patient doit être retirée du flacon multi-dose et l'activité mesurée par un calibre de dose avant l'administration. À l'expiration du produit, 18 heures après la fin de la synthèse, il pourrait être impossible d'obtenir l'activité nécessaire pour effectuer un test diagnostique.

Acquisition et interprétation des images

Les images pancorporelles TEP / CT sont généralement obtenues 60 minutes après l'administration du fluorure de sodium [^{18}F] injectable.

La localisation rapide de ^{18}F dans le squelette et sa clairance rapide de la circulation devrait permettre l'initiation de l'imagerie du squelette axial aussi tôt que 30-45 minutes après l'administration. Pour des images de qualité des extrémités, l'acquisition des images peut être retardée jusqu'à 90-120 minutes après administration.³

En général, le degré d'absorption du ^{18}F ne différencie pas les tumeurs bénignes des processus malins. Le fluorure de sodium [^{18}F] s'accumule dans la plupart des régions d'ostéogenèse accrue, y compris les zones de dégénérescence osseuse. Les processus qui aboutissent à une activité ostéoblastique minimale, ou une activité principalement ostéolytique, peuvent ne pas être détectés. Une connaissance des modèles d'accumulation normale est essentielle pour l'interprétation précise des images TEP / TDM du fluorure de sodium [^{18}F] injectable. Une corrélation avec les radiographies du squelette et d'autres modalités d'imagerie anatomique est essentielle pour le diagnostic. La composante TDM de la TEP / TDM, même lorsqu'elle est effectuée principalement pour la correction d'atténuation et de co-registation anatomique, fournit également de l'information diagnostique.

Instructions pour la préparation et l'utilisation

Aucune préparation n'est nécessaire, la solution est prête à utiliser. Il est essentiel que l'utilisateur suive les instructions attentivement et adhère aux conditions d'asepsie stricte. Effectuer tous les transferts de solutions radioactives avec une seringue convenablement blindée et maintenir un blindage adéquat autour du flacon pendant la durée de vie utile du produit radioactif.

Les médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement pour évaluer la présence de particule et décoloration avant l'administration, ceci chaque fois que la solution et le contenant le permettent. Ne pas administrer le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable contenant des particules ou présentant une décoloration; disposez des préparations inacceptables ou portion inutilisé d'une manière sûre, en conformité avec la réglementation en vigueur

DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Les données biocinétiques CIPR 53 ont été ré analysées en utilisant OLINDA / EXM V.1.1⁴ avec le fantôme neutre pour le sexe, et les facteurs de pondération tissulaires CIPR 103. Le coefficient de dose effective du fluorure de sodium [¹⁸F] injectable est 1.7E-02 mSv/MBq. La dose effective pour la TEP à la suite d'une seule injection d'activité de 370 MBq est de 6,3 mSv

L'organe critique est la vessie (2.0E-01 mSv/MBq), suivie par l'organe cible, l'os ostéogénique (7,1 E-02) et les reins (2,0E-03).

Tableau 5. Estimation de la dose de radiation absorbée (mSv/MBq)

<i>Organe cible</i>	<i>mSv/MBq</i>
surrénales	8.6E-03
Cerveau	7.5E-03
Seins	4.6E-03
Côlon	1.0E-02
Vésicule biliaire	7.0E-03
Gonades	1.1E-02
Coeur	6.4E-03
Reins	2.0E-02
Foie	6.4E-03
Poumons	6.3E-03
Muscle	7.8E-03
Pancréas	7.4E-03
Moelle Osseuse	1.1E-02
Cellules osteogéniques	7.1E-02
Peau	5.6E-03
Petit intestin	8.8E-03
Rate	6.6E-03
Estomac	6.3E-03
Thymus	5.8E-03
Thyroïde	6.7E-03
Vessie	2.0E-01
Utérus	1.9E-02
Coefficient de dose Effective	1.7E-02

Basé sur l'analyse par OLINDA/EXM V1.1 des données biocinétiques CIPR 53 et les facteurs tissulaires pondérés de CIPR 103

SURDOSAGE

Il n'existe pas de cas connu de surdosage suite à l'administration du fluorure de sodium [^{18}F] injectable. En cas de surdosage, le patient doit être surveillé de près. Des efforts devraient être faits pour augmenter l'élimination du radiotraceur en augmentant l'hydratation et mictions fréquentes, et avec une diurèse forcée à la discrétion du clinicien si cliniquement indiqué

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Après administration intraveineuse, environ 50% du fluorure [^{18}F] est rapidement capté par le squelette où il demeure pendant la période de temps de sa décroissance radioactive. Le reste du fluorure [^{18}F] est distribuée dans le liquide extracellulaire et éliminé par excrétion rénale en quelques heures. Le fluorure [^{18}F] est rapidement éliminé du sang de façon biexponentielle par dépôt osseux et excrétion urinaire.

La phase de distribution initiale a une demi-vie de 0,40 heures, la demi-vie d'élimination est de 2,6 heures.⁵ La captation osseuse est fonction de l'apport sanguin et de l'activité ostéogénique.

Normalement, le fluorure [^{18}F] s'accumule de manière égale dans le squelette, avec une captation plus importante dans le squelette axial (par exemple, les vertèbres et le bassin) que dans le squelette appendiculaire, et avec une plus grande captation dans les os autour des articulations que dans le corps des os longs.

Une augmentation de captation du fluorure [^{18}F] peut se produire dans les zones d'activité ostéogénique accrue, y compris les tumeurs malignes primaires des os, métastases osseuses, et les lésions bénignes comme les traumatismes, l'ostéomyélite, l'arthrite et les maladies osseuses métaboliques.

Chez les patients ayant une fonction rénale normale, 20% ou plus du fluorure [^{18}F] est éliminé de l'organisme dans l'urine dans les 2 premières heures après l'administration par voie intraveineuse.⁶

Populations et conditions particulières

Aucune donnée disponible.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable doit être stocké en position verticale dans un récipient en plomb blindé à température ambiante contrôlée. Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable doit être utilisé avant que l'activité résiduelle soit inférieure à la dose minimale requise pour l'obtention d'image diagnostique, ou tout au plus dans les 18 heures suivant la fin de la synthèse, une durée qui est basée sur les données physico-chimiques.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Comme pour tout autre matériel radioactif, les précautions d'usage doivent être suivies afin de minimiser l'exposition du patient aux rayonnements (conforme à une prise en charge appropriée du patient) et aussi afin de réduire l'exposition des travailleurs.

Les agents radiopharmaceutiques doivent être utilisés par et sous le contrôle d'un médecin spécialiste qualifié. Celui-ci doit être habilité à utiliser et manipuler les radionucléides. Son expérience et sa formation doivent être reconnues par les instances gouvernementales appropriées, autorisées à émettre un permis d'utilisation des radionucléides.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le Fluorure de Sodium [^{18}F] Injectable est fourni dans un flacon de verre multi-dose, à embout fermé de 30 ml contenant 370-7400 MBq/mL dans du chlorure de sodium sans entraîneur ajouté, dans un volume approximatif de 10 à 30 ml.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre:	Fluorure de Sodium [^{18}F]
Nom chimique:	Fluorure de Sodium [^{18}F]
Formule moléculaire:	Na^{18}F
Masse moléculaire:	41 Da
Propriétés physico-chimique:	Solution claire, sans couleur

Caractéristiques du produit

Le Fluorure de Sodium [^{18}F] Injectable de ISOLOGIC est une solution aqueuse stérile, apyrogène de Na^{18}F contenue dans du chlorure de sodium 0,9% avec un pH de 4,5 à 8,0. Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable est un radiopharmaceutique émetteur de positons à visé diagnostique. Il est produit dans un cyclotron par une réaction nucléaire $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$. Le fluor [^{18}F] se désintègre en ^{18}O par émission de positons (β^+) avec une demi-vie de 110 minutes. Le fluorure de sodium [^{18}F] injectable ne contient aucun transporteur ou agent stabilisant. Il ne contient pas moins de 90,0 pour cent et pas plus de 110,0 pour cent de la quantité indiquée de ^{18}F à l'heure indiquée sur l'étiquette.

ESSAIS CLINIQUES

Deux études ont été menées afin d'appuyer la précision diagnostique du fluorure de sodium (^{18}F) injectable. En outre, une revue systématique de la littérature a été effectuée pour appuyer son efficacité.

Dans une étude prospective chez 23 patients présentant des métastases osseuses connues ou présumées connues, les images acquises 45 minutes et 120 minutes après l'administration du fluorure de sodium [^{18}F] injectable ont été évalués pour comparer la qualité et l'exactitude diagnostique. Les images obtenues à 45 minutes et les images obtenues à 120 minutes ont été évaluées comme étant «excellente» dans 21/23 patients et «très bonne» chez les deux autres patients.

Les investigateurs n'ont indiqué aucune préférence pour le temps de la mise en image. Les ratios SUV à 45 minutes et à 120 minutes semblent comparables, les ratios moyens SUV sont de 3,0 à 45 minutes ($\text{IC}_{95\%}$ 2,5 à 3,5) et de 2,7 à 120 minutes ($\text{IC}_{95\%}$ 2,7 à 3,1) sur les plans transversales, et de 3,3 à 45 minutes ($\text{IC}_{95\%}$ 2,7 à 3,9) et de 3,2 à 120 minutes ($\text{IC}_{95\%}$ 2,6 à 3,8) sur les vues frontales.

La performance diagnostique a été évaluée par un lecteur unique, sans accès aux autres données d'imagerie et données cliniques. La présence de métastases osseuses a été déterminée par un suivi clinique d'au moins 6 mois (médiane: 484 jours, extrêmes: de 102 à 538 jours), par l'obtention de résultats de l'imagerie et la biopsie de confirmation chez un patient.

La performance diagnostique est la suivante:

Tableau 6. 23-Patients - Étude Prospective avec lecture à l'aveugle

N	VP	FN	VN	FP
23	4	0	17	2

Tableau 7. 23-Patient Étude Prospective

Paramètre	Résultat	IC _{95%}
Sensibilité	100%	40%-98%
Spécificité	89%	65%-98%
Exactitude	91%	69%-99%
Valeur prédictive positive	67%	24%-94%
Valeur prédictive négative	100%	77%-99%

La détermination de la sensibilité et la spécificité a été effectuée de façon rétrospective et basée sur une petite cohorte de patients qui ont été inclus dans une étude dans le but d'évaluer la qualité de l'image. Par conséquent, le nombre de patients qui étaient disponibles pour l'évaluation de la sensibilité et la spécificité étaient très limité et, par conséquent a donné lieu à des intervalles de confiance plus larges pour les paramètres diagnostiques.

Les images et les données cliniques limitées ont été recueillies rétrospectivement à partir de 100 patients consécutifs ayant subi une TEP / TDM au Na¹⁸F. Le diagnostic final (étalon) pour la présence ou l'absence de métastases osseuses par toute l'imagerie disponibles et les informations cliniques et le suivi était malin chez 50 patients (50%), équivoque chez 4 patients (4%), et bénin dans 46 patients (46%). Les images ont été relues à l'aveugle par trois spécialistes en médecine nucléaire. Les quatre patients équivoques ont été exclus des analyses. Deux autres patients ont été exclus des analyses à cause de lectures discordantes entre 3 lecteurs. Les caractéristiques diagnostiques des scintigraphies TEP/TDM au fluorure de sodium [¹⁸F] basés sur une lecture à l'aveugle de trois lecteurs en consensus sont les suivantes:

Tableau 8. 100-Patients- Étude Rétrospective

Paramètre	Résultat	IC _{95%}
Sensibilité	90%	77%-96%
Spécificité	89%	75%-96%
Exactitude	89%	80%-95%
Valeur prédictive positive	90%	77%-96%
Valeur prédictive négative	89%	75%-96%

L'examen systématique de la littérature publiée comprenait sept essais cliniques contrôlés sur l'efficacité du fluorure de sodium [¹⁸F] injectable dans le diagnostic des métastases osseuses⁷⁻¹³. Toutes les études ont inclus des patients avec tumeurs primaires et métastases osseuses connues ou présumément connues. Les études ont inclus un étendard de vérité accepté et fondée sur d'autres modalités d'imagerie et suivis cliniques. L'imagerie TEP au fluorure de sodium [¹⁸F] a été lue par deux lecteurs à l'aveugle pour toutes les études. De plus, dans deux études, les images ont été présentés et interprétés à la fois avec la TEP seule et ainsi qu'avec la fusion d'image TEP / TDM.

Tableau 9. Revue systématique de la littérature - ^{18}F -TEP

Étude	N	Sensibilité	Spécificité
Schirrmeister 1999a	34	100% (77%-99%)	94% (69%-100%)
Schirrmeister 1999b	44	100% (75%-99%)	100% (85%-100%)
Schirrmeister 2001	53	92% (60%-100%)	100% (89%-100%)
Hetzel 2003	103	91% (75%-98%)	97% (89%-100%)
Even-Sapir 2004	44	88% (69%-97%)	56% (31%-78%)
Even-Sapir 2006	25	100% (68%-99%)	93% (64%-100%)
Krüger 2009	68	94% (71%-100%)	100% (91%-100%)
Données résumées	371	94% (88%-97%)	95% (91%-97%)

Tableau 10. Revue systématique de la littérature - ^{18}F -TEP /TDM

Étude	N	Sensibilité	Spécificité
Even-Sapir 2004	44	100% (84%-100%)	89% (64%-98%)
Even-Sapir 2006	41	100% (80%-100%)	100% (81%-100%)
Données résumées	85	100% (90%-100%)	95% (81%-99%)

La sensibilité et la spécificité étaient généralement excellentes dans toutes les études. Dans les deux études dont les images ont été lues à la fois avec la TEP uniquement et ainsi qu'avec la TEP / TDM, la TDM a amélioré la spécificité et a abouti à moins grand nombre d'interprétations équivoques (les interprétations équivoques ont été exclus des analyses).

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

À la dose faible administrée de l'ordre du picogramme, le fluorure [^{18}F] n'a pas d'effets pharmacodynamiques. Le fluorure [^{18}F] est extrait par l'os d'une manière identique à celui retrouvé à l'état naturel sous forme de fluorure stable [^{19}F]. Il est connu que l'augmentation de la captation de l'ion du fluor [^{18}F] dans l'os peut se produire dans les zones d'activité ostéogénique accrue. Voir «MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE" ci-dessus.

TOXICOLOGIE

Aucune étude de toxicologie ont été menées avec le fluorure de sodium [^{18}F] injectable. La toxicologie de l'isotope ^{18}F ne devrait pas être différente de celle de l'isotope naturel ^{19}F stable.

Le fluor stable [^{19}F] est un élément naturel. De grandes variations dans la consommation humaine quotidienne existent en fonction de la concentration de fluor dans l'eau potable locale, principale source de fluor. Les habitants de la plupart des pays dans le monde occidental ont un apport quotidien d'environ 1 mg. Le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable a recommandé une concentration en fluor optimale de 0,8 à 1,0 mg / L. La concentration maximale acceptable de fluor dans l'eau potable est de 1,5 mg / L, un niveau pour lequel Santé Canada croit qu'il n'y a pas de risques indus pour la santé¹⁴. La dose massique de fluor dans le fluorure de sodium [^{18}F] injectable est de l'ordre du picogramme (10^{-12} g), une quantité négligeable par rapport à l'apport quotidien.

RÉFÉRENCES

- 1 Madsen MT, Anderson JA, Halama JR, Kleck J, Simpkin DJ, Votaw JR, Wendt RE 3rd, Williams LE, Yester MV. AAPM Task Group 108: PET and PET/CT shielding requirements. *Med Phys*. 2006 Jan;33(1):4-15. Erratum in: *Med Phys*. 2006 Sep;33(9):3579
- 2 Russell JR, Stabin MG, Sparks RB, Watson E. Radiation absorbed dose to the embryo/fetus from radiopharmaceuticals. *Health Phys*. 1997 Nov;73(5):756-69
- 3 Segall G, Delbeke D, Stabin MG, Even-Sapir E, Fair J, Sajdak R, Smith GT; SNM . SNM practice guideline for sodium 18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0. *J Nucl Med*. 2010 Nov;51(11):1813-20.
- 4 Stabin MG, Sparks RB, Crowe E. OLINDA/EXM: The Second-Generation Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 2005;46(6):1023-7
- 5 Weber DA, Greenberg EJ, Dimich A, Kenny PJ, Rothschild EO, Myers WP, Laughlin JS. Kinetics of radionuclides used for bone studies. *J Nucl Med*. 1969 Jan;10(1):8-1
- 6 Harmer CL, Burns JE, Sams A, Spittle M. The value of fluorine-18 for scanning bone tumours. *Clin Radiol*. 1969 Apr;20(2):204-12
- 7 Schirrmeister H, Guhlmann A, Kotzerke J, Santjohanser C, Kühn T, Kreienberg R, Messer P, Nüssle K, Elsner K, Glatting G, Träger H, Neumaier B, Diederichs C, Reske SN. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. *J Clin Oncol*. 1999 Aug;17(8):2381-9.
- 8 Schirrmeister H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Träger H, Nüssle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus 18F PET. *J Nucl Med*. 1999 Oct;40(10):1623-9
- 9 Schirrmeister H, Glatting G, Hetzel J, Nüssle K, Arslanemir C, Buck AK, Dziuk K, Gabelmann A, Reske SN, Hetzel M. Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and (18)F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. *J Nucl Med*. 2001 Dec;42(12):1800-4.
- 10 Hetzel M, Arslanemir C, König HH, Buck AK, Nüssle K, Glatting G, Gabelmann A, Hetzel J, Hombach V, Schirrmeister H. F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management. *J Bone Miner Res*. 2003 Dec;18(12):2206-14.
- 11 Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, Zuriel L, Kollender Y, Lerman H, Lievshitz G, Ron I, Mishani E. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med*. 2004 Feb;45(2):272-8.
- 12 Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med*. 2006 Feb;47(2):287-97.
- 13 Krüger S, Buck AK, Mottaghy FM, Hasenkamp E, Pauls S, Schumann C, Wibmer T, Merk T, Hombach V, Reske SN. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, 18F-fluoride PET or 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009 Nov;36(11):1807-12
- 14 Guidelines for Canadian Drinking Water Quality Summary Table Prepared by the Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment August 2012. Available at http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/2012-sum_guide-res_recom/index-eng.php

PART III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Fluorure de Sodium [¹⁸F] Injectable

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada du Fluorure de Sodium [¹⁸F] Injectable et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet du Fluorure de Sodium [¹⁸F] Injectable. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable est utilisé pour faire une scintigraphie osseuse, qui est un examen de médecine nucléaire qui peut aider votre médecin à voir si le cancer s'est propagé aux os.

Les effets de ce médicament :

Le fluorure de sodium [¹⁸F] Injectable contient une forme radioactive du fluor naturel ¹⁹F, retrouvé dans l'eau potable et le dentifrice. Tout comme le fluor naturel, le fluor radioactif est absorbé par les os. Les os sont des tissus vivants qui ne cessent de se décomposer et de se reconstruire. Si toutes les zones de vos os se brisent ou la construction s'effectue de façon anormale, le fluorure radioactif sera absorbé différemment dans cette partie de l'os. Lorsqu'une photo est prise avec un appareil spécial appelé tomographe TEP / TDM le spécialiste sera en mesure de voir l'activité du fluorure [¹⁸F] dans ces régions inhabituels.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable est un produit radioactif et ne doit pas être utilisé si vous êtes enceinte.

L'ingrédient médicamenteux est :

L'ingrédient médicamenteux est le fluor [¹⁸F], une forme radioactive du fluor qui est déjà dans les os et les dents. Le fluor se trouve principalement dans votre eau. La quantité de fluor radioactif dans le fluorure de sodium [¹⁸F]

injectable est des millions de fois moins que ce qui est contenu dans un verre d'eau.

Les ingrédients non médicamenteux importants sont :

Il n'y a pas d'ingrédient non-médicinal important.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions

Le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable ne doit pas être administré aux femmes enceintes.

AVANT de recevoir le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous pensez que vous pourriez être enceinte.

Chez la femme qui allaite, l'allaitement doit être interrompu pendant une période d'au moins 12 heures après l'injection du sodium [¹⁸F] injectable.

La radioactivité qui n'est pas absorbée dans vos os sera éliminée dans vos urines. A moins d'indication contraire de la part de votre médecin, vous devrez boire au moins 500 ml ou plus d'eau au cours de la première heure avant l'examen et un autre 500 ml une heure après. Vous devrez aller uriner fréquemment durant les premières heures après l'injection afin de réduire la dose de radioactivité à votre corps.

INTERACTIONS AVEC LE MÉDICAMENT

Les interactions avec d'autres médicaments et le Fluorure de Sodium [¹⁸F] Injectable n'ont pas été évaluées.

BONNE UTILISATION DE CE MÉDICAMENT

Ce produit sera administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation des radiopharmaceutiques.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

Il n'y a pas eu d'effets secondaires rapportés pour ce produit à ce jour. Le fluorure de sodium [¹⁸F] injectable est appelé un « traceur » ce qui signifie qu'il est administré à très petites doses et à ces faibles doses, il n'y a pas d'effet attendu .

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Aucun effet secondaire grave n'a été signalé pour fluorure de sodium [¹⁸F] Injectable. Si vous ressentez des effets inhabituels après l'administration du produit, vous devez communiquer avec le personnel médical de l'établissement où vous avez reçu l'injection.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES.

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - par la poste au: Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante : ISOLOGIC, 1855 32^e Avenue, Lachine, Québec H8T 3J1.

La Société ISOLOGIC Radiopharmaceutiques Novateurs a rédigé ce dépliant.

Dernière révision: 24 avril 2014