

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

GLUDEF^{MC}

(Fludéoxyglucose F 18 pour injection)

Solution pour injection contenant de 0,5 à 51,5 GBq (seringues à dose unique de 5 mL) et de 0,5 à 232 GBq (fioles multidoses de 20 mL) de Fludéoxyglucose F 18, à la date et à l'heure de l'étalonnage.

Agent diagnostique utilisé en tomographie par émission de positrons (TEP)

Pour usage intraveineux

Distributeur :

ISOLOGIC Radiopharmaceutiques Novateurs,
1855 32^e Avenue, Lachine, QC
Canada

Date d'autorisation :

1 mars 2016

Numéro de contrôle de la présentation : 191316

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS.....	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	9
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS.....	11
SURDOSAGE.....	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
STABILITÉ ET CONSERVATION	14
CONSIGNES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	15
PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	15
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	17
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	17
ÉTUDES CLINIQUES	18
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	20
TOXICOLOGIE.....	22
RÉFÉRENCES.....	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS	26

GLUDEF^{MC}

(Fludéoxyglucose F 18 pour injection)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneur	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Intraveineuse	Solution pour injection contenant de 0,5 à 51,5 GBq (seringues à dose unique de 5 mL) et de 0,5 à 232 GBq (fliales multidoses de 20 mL) de Fludéoxyglucose F 18, à la date et à l'heure de l'étalonnage.	Tampon de citrate, tampon de phosphate, soluté isotonique de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection

DESCRIPTION

Caractéristiques physiques

GLUDEF (Fludéoxyglucose F 18) pour injection intraveineuse est présenté en solution isotonique, stérile et apyrogène, prête à l'emploi. La solution est claire, incolore ou jaune pâle et son pH se situe entre 4,5 et 7,5. GLUDEF est conditionné dans des seringues à dose unique de 5 mL et des fioles multidoses en verre de 20 mL, et ne contient aucun agent de conservation. L'atome de fluor 18 de GLUDEF se décompose par l'émission de positrons (β^+) et a une demi-vie de 109,7 minutes. Les principaux photons utiles en imagerie diagnostique sont les photons gamma de 511 keV, qui proviennent de l'interaction entre le positron émis et un électron (voir le tableau 1).

Tableau 1. Données concernant les principaux rayonnements du fluor 18

Radiation/Émission	% par désintégration	Énergie moyenne
Positron (β^+)	96,73	249,8 keV
Gamma (\pm)*	193,46	511,0 keV

*Produit par l'annihilation du positron

De Koehler, D.C. , « Radioactive Decay Tables », DOE/TIC-11026, 89 (1981).

Émission de rayonnements

La constante particulière du rayonnement gamma du fluor (^{18}F) est de 6,0 R/h/mCi (0,3 Gy/h/kBq), à une distance de 1 cm. La couche de demi-atténuation des photons de 511 keV est de 4,1 mm de plomb (Pb). L'interposition d'écrans de plomb de diverses épaisseurs entraîne une série de valeurs d'atténuation du rayonnement. Les coefficients d'atténuation du rayonnement émis par ce radionucléide sont présentés au tableau 2. Par exemple, un écran de plomb d'une épaisseur de 8,3 mm de plomb dont le coefficient d'atténuation est de 0,25 réduira le rayonnement émis de 75 %.

Tableau 2. Atténuation du rayonnement des photons de 511 keV par un écran de plomb (Pb)

Épaisseur de l'écran de plomb	Coefficient d'atténuation
0	0,00
4,1	0,50
8,3	0,25
13,2	0,10
26,4	0,01
52,8	0,001

Au tableau 3, on indique les fractions résiduelles relevées à des moments précis après l'étalonnage, afin d'apporter des corrections en fonction de la désintégration physique du radionucléide ^{18}F .

Tableau 3. Désintégration physique du fluor 18

Minutes	Fraction résiduelle
0*	1,00
15	0,909
30	0,826
60	0,683
110	0,500
220	0,250
440	0,060

* Temps d'étalonnage

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Oncologie

Cancer du poumon : GLUDEF est indiqué en imagerie oncologique chez les patients subissant une intervention diagnostique, visant à évaluer les nodules pulmonaires solitaires.

Lors du dépistage du cancer du poumon, il est possible qu'on observe une fixation de GLUDEF sur certaines lésions non cancéreuses de la région thoracique, y compris les infections aiguës et chroniques

(telles que les abcès, la tuberculose et l'histoplasmose), les états inflammatoires/granulomateux (tels que sarcoïdose, pleurodèse et bronchiectasie, champs d'irradiation) et les vaisseaux athéroscléreux, qui peuvent ressembler à une tumeur. La fixation de GLUDEF de moindre intensité, ou même l'absence d'une telle fixation, peut être notée en présence de carcinoïdes, de fibroadénomes et de lésions particulières, comme les carcinomes broncho-alvéolaires, mucineux et lobulaires.

Il faut également tenir compte de la taille de la lésion (telle que les micrométastases) par rapport à l'accumulation de Fludéoxyglucose F 18 et à la résolution de l'appareil de TEP, car il a été démontré que la TEP au Fludéoxyglucose F 18 peut présenter une sensibilité moindre en présence de lésions de moins de 1 cm.

CONTRE-INDICATIONS

GLUDEF ne doit pas être administré aux patients présentant une hypersensibilité au Fludéoxyglucose F 18 ou à l'un de ses ingrédients ou à une composante de son contenant. Pour connaître la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION et CONDITIONNEMENT.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- Les produits radiopharmaceutiques ne devraient être utilisés que par des professionnels de la santé dûment qualifiés pour utiliser des substances radioactives prescrites chez les humains.
- GLUDEF ne devrait pas être administré aux femmes enceintes à moins que les bienfaits du traitement n'en dépassent les risques possibles pour le fœtus.
- GLUDEF est excrété dans le lait maternel. Pour éviter que les nourrissons soient inutilement exposés aux rayonnements, les mères devraient cesser temporairement l'allaitement au sein et utiliser une préparation pour nourrissons.

Généralités

La prise en charge appropriée du traitement et des complications est seulement possible lorsque le diagnostic adéquat est posé et que les installations pour le traitement sont facilement accessibles.

La réception, l'utilisation et l'administration des produits radiopharmaceutiques, y compris GLUDEF, ne doivent se faire que par des personnes autorisées dans les milieux cliniques réservés à cette fin. La réception, l'entreposage, l'utilisation, le transfert et la mise au rebut de ce produit sont régis par les règlements et les licences appropriés des autorités compétentes.

Comme dans le cas de l'utilisation d'autres agents radioactifs, il faut prendre toutes les précautions nécessaires pour limiter le plus possible l'exposition des patients aux rayonnements, dans la mesure où

ces précautions sont compatibles avec le traitement qu'ils reçoivent. Il faut également limiter le plus possible l'exposition du personnel clinique aux rayonnements.

GLUDEF doit être manipulé et entreposé dans un blindage approprié afin de protéger le plus possible les patients et le personnel de l'hôpital. Il est particulièrement recommandé de se protéger soi-même des effets des rayons bêta+ et de l'annihilation des photons en utilisant un blindage approprié lorsqu'on aspire le produit des fioles et qu'on l'injecte.

Il est recommandé que le patient évite tout contact étroit avec de jeunes enfants dans les 12 heures suivant l'injection.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur, conformément aux normes de sécurité radiologique et de qualité des produits pharmaceutiques.

Carcinogénèse et mutagenèse

Aucune étude n'a été menée pour évaluer le potentiel carcinogène ou la mutagénicité de GLUDEF (Fludéoxyglucose F 18 pour injection) ni pour déterminer ses effets sur la fertilité.

Contamination

Pendant au moins 6 heures après l'administration du produit radiopharmaceutique, il faut utiliser les toilettes plutôt que l'urinoir. Les précautions universelles habituelles qui sont appliquées lors de la manipulation des échantillons de sang et d'urine sont adéquates pour éliminer les risques de radiation.

Populations particulières

Patients atteints de diabète de type 2

Chez les patients diabétiques, l'équilibrage de la glycémie peut être nécessaire la veille et le jour de la tomographie avec GLUDEF.

Femmes enceintes

GLUDEF ne doit pas être administré chez la femme enceinte.

On ne dispose d'aucune expérience clinique sur l'usage du Fludéoxyglucose F 18 chez les femmes enceintes. Aucune étude sur la reproduction n'a été menée chez les animaux.

Lors de l'administration de médicaments radioactifs à des femmes en âge de procréer, il faut toujours s'assurer que la patiente n'est pas enceinte. Jusqu'à preuve du contraire, on doit présumer que toute femme n'ayant pas eu ses règles est enceinte. Si des doutes persistent, il est important de limiter le plus possible l'exposition aux rayonnements tout en obtenant les informations cliniques nécessaires. Il faut envisager d'autres techniques ne comportant pas de rayonnements ionisants.

Les interventions d'imagerie isotopique pratiquées chez les femmes enceintes exposent le fœtus à des doses de rayonnement. L'administration de GLUDEF (Fludéoxyglucose F 18 pour injection) dont l'activité est de 400 MBq entraîne l'absorption par l'utérus d'une dose de rayonnement de 8,4 mGy. En général, il faut éviter d'exposer le fœtus à une dose de rayonnement supérieure à celle d'un rayonnement de source naturelle.

Femmes allaitantes

Le Fludéoxyglucose F 18 est excrété dans le lait maternel. Avant d'administrer GLUDEF à une mère allaitante, il faudrait envisager la possibilité de reporter l'examen jusqu'à ce que la mère ait cessé d'allaiter. Si l'administration du produit est inévitable pendant la lactation, la mère devra interrompre l'allaitement pendant au moins 12 heures et jeter le lait extrait pendant cette période. Le cas échéant, il est possible d'extraire le lait maternel avant l'administration de GLUDEF. Afin d'éviter d'exposer inutilement le nourrisson aux rayonnements, la mère devrait cesser temporairement l'allaitement au sein et utiliser une préparation pour nourrissons. Afin d'assurer une radioprotection, il est recommandé que la mère évite tout contact étroit avec le nourrisson au cours des 12 heures suivant l'injection.

Enfants

Il existe peu de données cliniques sur l'innocuité et l'efficacité diagnostique du Fludéoxyglucose F 18 chez les patients âgés de moins de 18 ans. Par conséquent, l'utilisation de ce produit est déconseillée chez ces patients.

Personnes âgées

Aucune étude n'a été menée sur l'administration de GLUDEF chez les personnes âgées.

Insuffisance rénale

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, il faut faire preuve de prudence, car l'exposition aux rayonnements peut être accrue chez ces patients.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Résumé des réactions indésirables au médicament

Puisque la quantité de Fludéoxyglucose F 18 administrée est très faible, le principal risque d'effets indésirables est lié à la radiation. L'exposition à des rayonnements ionisants peut causer un cancer ou l'apparition d'anomalies héréditaires. La plupart des interventions en médecine nucléaire sont associées à un niveau de rayonnement (dose efficace) inférieur à 20 mSv. Il est peu probable que ces effets indésirables se manifestent. Après l'administration de Fludéoxyglucose F 18 dont l'activité est de 400 MBq, la dose efficace est d'environ 7,6 mSv.

Réactions indésirables au médicament observées au cours des études cliniques

Puisque les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des réactions indésirables signalés pourraient ne pas refléter les taux observés en pratique clinique et ne devraient pas être comparés aux taux notés lors d'études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les réactions indésirables à un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables reliés au médicament et pour en estimer les taux.

Le Fludéoxyglucose F 18 est l'agent le plus fréquemment utilisé en tomographie par émission de positrons (TEP). Il est utilisé de façon sûre depuis longtemps en recherche fondamentale et en pratique clinique. Les résultats de deux études menées sur des produits radiopharmaceutiques utilisés en TEP, démontrant un dossier d'innocuité favorable, sont résumés ci-dessous.

On a analysé les résultats d'une étude prospective, d'une durée quatre ans, menée dans environ 70 centres de TEP portant sur tous les produits radiopharmaceutiques émettant des positrons, principalement le Fludéoxyglucose F 18, mais également le ^{11}C -CO₂, la ^{11}C -méthionine, le ^{13}N -NH₃ et l' ^{15}O -H₂O. On a retenu 33 925 doses radiopharmaceutiques au total lors de l'examen rétrospectif des registres de 22 des centres participants et le nombre prospectif de doses administrées, inscrits par les participants, a été de 47 876. Au total, on obtenait 81 801 doses administrées. On n'a signalé aucune réaction indésirable après l'administration d'une dose de produit radiopharmaceutique lors d'une TEP. Aucun décès ni hospitalisation n'a été associé à l'utilisation d'un médicament interventionnel non radioactif utilisé en complément d'une TEP.

Une analyse du registre des TEP du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (Canada) a révélé qu'approximativement 15 000 doses de Fludéoxyglucose F 18 ont été administrées entre 1998 et 2006. Environ 8 295 de ces doses ont été administrées dans le cadre d'études cliniques, menées depuis 2003. Aucun effet indésirable grave lié à l'injection du Fludéoxyglucose F 18 n'a été observé à ce centre. Peu après l'injection du Fludéoxyglucose F 18, quatre patients ont manifesté une brève réaction vagale. Ces réactions ont été considérées comme peu importantes. Elles n'étaient probablement pas associées à l'injection du Fludéoxyglucose F 18, mais plutôt à l'installation de l'aiguille intraveineuse et au fait que le patient était à jeun.

Réactions indésirables moins courantes reliées au médicament, observées dans le cadre d'études cliniques (< 1 %)

Aucune réaction indésirable n'a été observée.

Résultats hématologiques et biologiques anormaux

Aucun résultat anormal n'a été observé.

Réactions indésirables au médicament observées après la commercialisation

Aucune réaction indésirable n'a été observée.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

L'administration de glucose ou d'insuline influe sur l'afflux du Fludéoxyglucose F 18 dans les cellules. En cas de glycémie élevée et de faibles concentrations plasmatiques d'insuline, l'afflux du Fludéoxyglucose F 18 dans les organes et les tumeurs est réduit. Par conséquent, les médicaments qui modifient la glycémie peuvent altérer la sensibilité de l'examen au Fludéoxyglucose F 18.

Interactions médicamenteuses

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-aliments

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-médicament à base de plantes médicinales

Les interactions avec les médicaments à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

Interactions médicament-essai en laboratoire

Les interactions avec les essais en laboratoire n'ont pas été établies.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie

L'activité recommandée chez les adultes est de 280 à 553 MBq selon le poids du patient (calculer environ 5 MBq par kg) et le type de caméra utilisé.

GLUDEF doit être administré par injection intraveineuse directe. Le volume administré est donc établi en fonction du laps de temps écoulé entre l'étalonnage initial et l'administration du produit, et doit être calculé en utilisant les facteurs de correction appropriés de la désintégration.

L'acquisition des images commence généralement de 40 à 60 minutes après l'injection du Fludéoxyglucose F 18. Si la fixation à la tumeur a atteint un plateau et qu'il reste suffisamment

d'activité pour obtenir des statistiques de comptage appropriées, l'acquisition des images peut également être réalisée de deux à trois heures après l'administration du produit, ce qui réduit l'activité de fond.

Administration

Avant l'injection du produit, on devrait utiliser un système d'étalonnage approprié de la radioactivité pour calculer la dose à administrer au patient.

L'activité du Fludéoxyglucose F 18 doit être mesurée à l'aide d'un calibrateur juste avant l'injection. L'injection doit se faire par voie intraveineuse afin d'éviter les artefacts et tout rayonnement dû à une extravasation locale.

S'il reste suffisamment d'activité pour obtenir des statistiques de comptage appropriées, la TEP au Fludéoxyglucose F 18 peut également être réalisée deux ou trois heures après l'administration du produit, ce qui réduit l'activité de fond. Le cas échéant, on peut répéter l'examen très rapidement.

Chez tous les patients, l'exposition aux rayonnements doit être justifiée par l'obtention du résultat diagnostique escompté avec la dose de rayonnements la plus faible possible. De plus, il est possible que l'exposition aux rayonnements soit accrue chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Afin d'obtenir un enrichissement maximal de l'activité, GLUDEF doit être administré à des patients suffisamment hydratés qui sont à jeun depuis au moins quatre heures car la fixation du glucose dans les cellules est limitée (saturation cinétique). La quantité de liquide prise par le patient ne doit pas être restreinte, toutefois, **les boissons contenant du glucose sont à éviter.**

Afin de réduire l'exposition de la vessie aux rayonnements, on doit inviter le patient à boire suffisamment de liquide, puis à uriner, avant et après la TEP.

Afin de prévenir l'hyperfixation du traceur dans les muscles, il faut conseiller au patient d'éviter toute activité physique vigoureuse avant l'examen et de se reposer entre le moment de l'injection et l'examen de même qu'au cours de l'acquisition des images. Le patient doit être allongé confortablement et ne doit ni lire ni parler.

Il faudrait mesurer la glycémie avant l'administration du produit, car l'hyperglycémie peut entraîner une baisse de la sensibilité au GLUDEF, particulièrement lorsque la glycémie est supérieure à 8 mmol/L. De plus, GLUDEF ne doit pas être administré aux patients dont le diabète n'est pas maîtrisé.

Acquisition des images et interprétation

Les maladies infectieuses et/ou inflammatoires ainsi que le processus de régénération après une chirurgie peuvent entraîner une fixation importante du Fludéoxyglucose F 18 et, par conséquent, des résultats positifs erronés.

Les résultats faux positifs ou négatifs au Fludéoxyglucose F 18, après la radiothérapie, ne peuvent être

exclus dans les deux à quatre mois suivant l'intervention.

Le délai optimal après la dernière chimiothérapie est de quatre à six semaines pour éviter, plus particulièrement, les faux négatifs. Si la TEP diagnostique au Fludéoxyglucose F 18 doit être effectuée plus rapidement, cette intervention doit être bien documentée. Chez les patients sous chimiothérapie dont l'intervalle entre les cures est inférieur à quatre semaines, la TEP au Fludéoxyglucose F 18 doit être réalisée juste avant le début d'une nouvelle cure.

Comparativement à ce que l'on note lors d'une TEP spécialisée, on observe, lors de l'utilisation de la technologie d'imagerie par émission de positrons utilisant une caméra scintigraphique fonctionnant en coïncidence, une baisse de la sensibilité, ce qui limite la détection des lésions d'une taille inférieure à 1 cm. Il est recommandé d'interpréter les images de la TEP au Fludéoxyglucose F 18 par rapport au type d'étude utilisée pour obtenir les images anatomiques (p. ex., tomographie par ordinateur, échographie, étude d'IRM).

Consignes de préparation et d'administration

Le contenu de chaque fiole est stérile et apyrogène. Pour que le produit demeure stérile, il faut utiliser une technique aseptique lors de la manipulation et de l'administration de GLUDEF.

Avant d'administrer GLUDEF, il faut vérifier le contenant de conditionnement (fiole en verre, seringue) et mesurer l'activité de la solution à l'aide d'un calibrateur. Le produit peut être dilué avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour injection. La fiole ne doit pas être ouverte après la désinfection du bouchon. L'aspiration de la solution doit se faire dans des conditions d'asepsie. Il faut aspirer la solution par le bouchon à l'aide d'une seringue à dose unique, blindée de façon appropriée et munie d'une aiguille stérile jetable. On doit également examiner visuellement la solution avant son utilisation. Seules les solutions claires exemptes de particules visibles peuvent être utilisées.

L'administration de produits radiopharmaceutiques expose les autres personnes à un risque de rayonnement ou de contamination par contact, par exemple, avec l'urine ou les vomissures. Dans ces situations, il faut prendre les mesures de protection contre les rayonnements recommandées par les organismes nationaux de réglementation. Les déchets radioactifs doivent être mis au rebut conformément aux règlements nationaux et internationaux.

DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Au tableau 4, on indique la dosimétrie des rayonnements calculée selon la méthode présentée dans la publication 80 de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR).

Tableau 4 : Dose de rayonnements absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)

Organe	Dose (mGy/MBq)	Organe	Dose (mGy/MBq)
Surrénales	0,012	Poumons	0,01
Vésicule biliaire	0,160	Muscles	0,011
Surfaces osseuses	0,011	Œsophage	0,011
Cerveau	0,028	Ovaires	0,015
Seins	0,009	Pancréas	0,012
Canal biliaire	0,012	Moelle osseuse	0,011
Paroi intestinale	0,011	Peau	0,008
Intestin grêle	0,013	Rate	0,011
Colon	0,013	Testicules	0,012
Paroi de la partie supérieure du gros intestin	0,012	Thymus	0,011
Paroi de la partie inférieure du gros intestin	0,015	Thyroïde	0,010
Cœur	0,062	Utérus	0,021
Reins	0,021	Autres organes	0,011
Foie	0,011	Dose efficace (mSv/MBq)	0,019

SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé lors de l'injection du Fludéoxyglucose F 18.

D'un point de vue pharmacologique, un surdosage paraît peu vraisemblable aux doses utilisées pour poser un diagnostic. En cas d'administration d'une surdose de GLUDEF, la dose de rayonnements injectée au patient doit être réduite en accélérant le plus possible l'élimination du radionucléide par diurèse forcée et mictions fréquentes.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

GLUDEF (Fludéoxyglucose F 18) est un analogue du glucose doté d'un mécanisme d'action exclusif. Il se concentre dans les cellules qui dépendent du glucose comme source d'énergie ou dans les cellules dont l'état physiopathologique entraîne une dépendance accrue au glucose. Le Fludéoxyglucose F 18 traverse la membrane cellulaire grâce à l'action facilitante des protéines de transport de glucose. Il est ensuite phosphorylé en [18F] FDG-6-phosphate par l'enzyme hexokinase, à l'intérieur de la cellule, d'où il ne peut s'échapper à moins d'une déphosphorylation par la glucose-6-phosphatase. Ainsi, dans un tissu ou lors d'un processus physiopathologique donné, la rétention et la clairance du Fludéoxyglucose F 18 traduisent le bilan des activités des transporteurs de glucose, de l'hexokinase et de la glucose-6-phosphatase. En tenant compte des différences cinétiques sur le plan du transport et de la phosphorylation du glucose et du Fludéoxyglucose F 18 (selon le rapport de la « constante localisée »), on utilise le Fludéoxyglucose F 18 pour analyser le métabolisme du glucose.

Par rapport à l'activité de fond du tissu ou de l'organe particulier, les régions où la fixation du Fludéoxyglucose F 18 est modeste, voire absente, indiquent qu'il y a diminution ou absence de métabolisme du glucose. Les régions où l'on note une fixation accrue du Fludéoxyglucose F 18 traduisent un métabolisme du glucose supérieur à la normale.

Pharmacodynamie

Le Fludéoxyglucose F 18 n'entraîne aucun effet pharmacodynamique.

Pharmacocinétique

Les données pharmacocinétiques indiquent que le cœur et le cerveau (des organes ayant une forte activité hexokinase) présentent un taux d'activité élevé par gramme de tissu. La concentration de Fludéoxyglucose F 18 dans le sang artériel est décrite comme une courbe décroissante triexponentielle.

Absorption

Le Fludéoxyglucose F 18 est un analogue du glucose qui s'accumule dans toutes les cellules utilisant le glucose comme principale source d'énergie. Environ 3 % de l'activité injectée est absorbée par le myocarde dans les 40 minutes suivant l'injection.

Distribution

Au cours de la première phase de distribution, on note une distribution homogène dans les reins, le cœur, le cerveau, les poumons et le foie. On observe une clairance rapide dans tous les organes, à l'exception du cœur et du cerveau où l'activité atteint un plateau en une à deux heures. Le Fludéoxyglucose F 18 traverse la barrière hémato-encéphalique. Environ 7 % de la dose injectée s'accumule dans le cerveau

dans les 80 à 100 minutes suivant l'injection. En présence d'un cœur normal, la distribution du Fludéoxyglucose F 18 est principalement homogène, toutefois, on a observé des différences régionales allant jusqu'à 15 % dans le cas de la cloison interventriculaire.

Métabolisme

La quantité de Fludéoxyglucose F 18 transportée dans les cellules et phosphorylée en [18F]-FDG-6-phosphate est proportionnelle à la quantité de glucose utilisée dans un tissu donné. On présume que le [18F]-FDG-6-phosphate est métabolisé en 2-désoxy-2-[18F]fluoro-6-phosphate-D-mannose ([18F]FDM-6-phosphate). On observe au foyer épileptogène une réduction du métabolisme du glucose en dehors des périodes de crises.

Excrétion

Le Fludéoxyglucose F 18 et ses composantes sont éliminés des tissus extracardiaques dans les 3 à 24 heures suivant l'administration. Le Fludéoxyglucose F 18 peut être éliminé par voie urinaire, sous forme inchangée. La clairance des tissus cardiaques peut prendre plus de 96 heures. Dans les 33 minutes suivant l'administration, on a relevé en moyenne 3,9 % de la dose radioactive dans les urines. La mesure de l'exposition de la vessie aux rayonnements deux heures après l'administration laisse supposer que 20,6 % (moyenne) de la dose radioactive était présente dans cet organe.

Populations particulières et états pathologiques

On n'a pas mené d'études sur un grand nombre d'intervalles ni d'adaptations posologiques de GLUDEF chez des populations normales et particulières.

Enfants

On dispose de très peu de données cliniques concernant l'innocuité et l'efficacité diagnostique du Fludéoxyglucose F 18 chez les patients âgés de moins de 18 ans qui souffrent d'un cancer. Par conséquent, son usage n'est pas recommandé chez ces patients.

Personnes âgées

On n'a mené aucune étude sur l'usage de GLUDEF chez les personnes âgées.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Comme dans le cas de tous les produits parentéraux, il faut toujours examiner visuellement la solution GLUDEF (Fludéoxyglucose F 18) pour injection avant de l'administrer, afin de déceler la présence de particules ou un changement de couleur, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent. Les préparations de GLUDEF contenant des particules ou ayant changé de couleur ne doivent pas être

administrées. On doit les mettre au rebut de manière sûre, conformément aux règlements en vigueur.

Il faut utiliser des méthodes aseptiques et un blindage efficace lors de l'aspiration et de l'administration des doses. Il faut également porter des gants étanches et des vêtements protecteurs efficaces lors de la manipulation du produit.

GLUDEF doit être utilisé dans les 12 heures suivant la fin de la synthèse ou dans les 14 heures suivant la fin de la synthèse pour la formulation avec FASTLab Citrate. Conserver à une température ambiante contrôlée, de 15 à 30 °C.

Comme dans le cas de tout autre produit radioactif, il faut utiliser un blindage approprié pour limiter le plus possible l'exposition des patients, du personnel et d'autres personnes aux rayonnements. GLUDEF, comme tout autre produit radioactif utilisé en imagerie médicale, doit être manipulé avec précaution. Il faut aussi prendre des mesures préventives appropriées pour limiter le plus possible l'exposition du personnel clinique aux rayonnements. On doit également prendre toutes les précautions pour limiter l'exposition des patients aux rayonnements, dans la mesure où ces précautions sont compatibles avec le traitement qu'ils reçoivent. Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des médecins spécialisés, dûment formés et qui ont de l'expérience dans l'utilisation et la manipulation sûres des substances radioactives. L'expérience et la formation de ces spécialistes doivent être avalisées par les organismes gouvernementaux appropriés, responsables d'émettre les autorisations d'utilisation des radionucléides.

CONSIGNES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Comme dans le cas de l'utilisation d'autres agents radioactifs, il faut prendre toutes les précautions nécessaires pour limiter le plus possible l'exposition des patients aux rayonnements, dans la mesure où ces précautions sont compatibles avec le traitement qu'ils reçoivent. Il faut également limiter le plus possible l'exposition du personnel aux rayonnements.

PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Seringues à dose unique :

Chaque seringue de GLUDEF contient de 0,5 à 51,5 GBq de 2-désoxy-2-[18F]fluoro-D glucose, à la fin de la synthèse, ce qui donne une dose individuelle de 280 à 553 MBq lors de l'injection. Une seringue à dose unique contient également un de tampon de citrate ou de phosphate et peut contenir du chlorure de sodium. La solution ne renferme aucun agent de conservation. Le volume final des seringues peut atteindre 4,0 mL.

Fioles multidoses en verre :

Chaque fiole de GLUDEF contient de 0,5 à 232 GBq de 2-désoxy-2-[18F]fluoro-D glucose, à la fin de la

synthèse. La fiole multidoses contient également un tampon de citrate ou de phosphate et peut contenir du chlorure de sodium. La solution ne renferme aucun agent de conservation. Le volume final des fioles peut atteindre 18 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre

Fludéoxyglucose F 18 pour injection

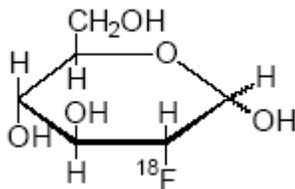
Nom chimique

2-désoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose

Formule empirique et poids moléculaire

C₆H₁₁¹⁸FO₅, 181,26 daltons

Formule développée



Propriétés physicochimiques

GLUDEF (Fludéoxyglucose F 18 pour injection) est présenté sous forme de solution tamponnée de citrate ou de phosphate, isotonique, stérile, apyrogène, claire, incolore ou jaune pâle et prête à l'emploi. Le pH de la solution se situe entre 4,5 et 7,5.

Caractéristiques du produit

GLUDEF est une solution pour injection contenant de 0,5 à 51,5 GBq (seringues à dose unique de 5 mL) et de 0,5 à 232 GBq (fioles multidoses de 20 mL), à la date et à l'heure de l'étalonnage. Chaque fiole ou seringue de GLUDEF contient du Fludéoxyglucose F 18, un tampon de citrate ou de phosphate et peut contenir du chlorure de sodium à 0,9 % pour injection.

ÉTUDES CLINIQUES

Une étude clinique (BMS-FDG-01) a été menée afin d'évaluer les paramètres diagnostiques associés à GLUDEF. Ces paramètres diagnostiques ont été comparés à ceux observés antérieurement lors de l'utilisation du Fludéoxyglucose F 18 dans le diagnostic des nodules pulmonaires solitaires. Le but principal de l'étude était de déterminer si la sensibilité de GLUDEF était comparable à celle citée dans la littérature. Les objectifs secondaires incluaient l'évaluation de la spécificité, de la valeur prédictive positive, de la valeur prédictive négative, de l'exactitude et du rapport de vraisemblance.

Les valeurs cumulatives des paramètres diagnostiques issues de la littérature sont calculées à l'aide de méta-analyses. Ces valeurs proviennent de 13 publications portant précisément sur le diagnostic des nodules pulmonaires solitaires (7-19).

Le tableau 6 présente les données démographiques de la population de patients ayant participé à l'étude sur GLUDEF.

Tableau 6 - Résumé des données démographiques de l'étude BMS-FDG-01

Numéro de l'étude	Plan expérimental	Dose moyenne (Fludéoxyglucose F 18) / Voie d'administration	Nombre de sujets inscrits à l'étude	Âge moyen (écart)	Sexe
BMS-FDG-01	Étude rétrospective, non à répartition aléatoire avec évaluation à l'insu, par deux observateurs indépendants, des données de la TEP au Fludéoxyglucose F 18	357 MBq IV	n = 102	64 (39-88)	Hommes : n = 62 Femmes : n = 40

Efficacité

Le tableau 7 indique que le but principal de l'étude a été atteint, puisqu'on a trouvé que la sensibilité à GLUDEF était comparable à celle des résultats cumulatifs issus de la littérature.

Tableau 7 – Critère d'évaluation principal de l'étude BMS-FDG-01

Paramètre diagnostique	GLUDEF (% [IC de 95 % (%)] ²)	Données historiques ¹ (% [IC de 95 % (%)])	Valeur p ³
Sensibilité	96,7 [90,8 – 99,3]	92,8 [88,5-95,6]	0,141

1 Valeurs antérieures du Fludéoxyglucose F 18 utilisées dans le diagnostic des nodules pulmonaires solitaires, selon une analyse cumulative de 13 études (7-19).

2 On a indiqué les intervalles de confiance exacts.

3 La valeur p est fondée sur les écarts réduits Z en regard des proportions.

En ce qui concerne les critères d'évaluation secondaires, les résultats obtenus ont été influencés par le petit nombre de biopsies dont le résultat était négatif (environ 7 %). Voir le tableau 8, ci-dessous. Ce petit nombre de cas négatifs n'a pas permis d'évaluer précisément la spécificité ou la valeur prédictive négative de GLUDEF.

Tableau 8 – Critères d'évaluation secondaires de l'étude BMS-FDG-01

Paramètre diagnostique ¹	GLUDEF (% [IC de 95 %]) ²	Données historiques ³ (% [IC de 95 %])	Valeur p ⁴
Spécificité	33,3 [4,3 – 77,7]	81,8 [73,6 – 87,9]	0,002
VPP	95,7 [89,4 – 98,8]	90,1 [85,9 – 93,1]	0,068
VPN	40,0 [5,3 – 85,3]	85,7 [78,0 – 91,0]	0,001
Exactitude	92,9 [85,8 – 97,1]	89,1 [85,6 – 91,9]	0,219
Rapport de vraisemblance	1,441 [0,821 – 2,556]	S/O	S/O

1 VPP : Valeur prédictive positive, VPN : Valeur prédictive négative

2 On a indiqué les intervalles de confiance exacts.

3 Valeurs antérieures du Fludéoxyglucose F 18 utilisées dans le diagnostic des nodules pulmonaires solitaires, selon une analyse cumulative de 13 études (7-19).

4 La valeur p est fondée sur les écarts réduits Z en regard des proportions.

Innocuité

Aucune réaction indésirable n'a été signalée lors de cette étude.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacodynamique

Le Fludéoxyglucose F 18 se répartit rapidement dans tous les organes de l'organisme suivant son administration par voie intraveineuse. Après la clairance du Fludéoxyglucose F 18, on obtient généralement des images TEP optimales de 45 à 60 minutes environ après l'injection.

En présence d'un cancer, les cellules sont généralement caractérisées par une augmentation du métabolisme du glucose, en partie attribuable à (i) une augmentation de l'activité des protéines de transport de glucose, (ii) une élévation du taux de phosphorylation, (iii) une réduction de l'activité phosphatase ou (iv) une modification dynamique de l'équilibre de tous ces processus. Toutefois, en présence d'un cancer, le métabolisme du glucose révélé par la fixation du Fludéoxyglucose F 18 peut varier considérablement. Selon le type, le stade et l'emplacement de la tumeur, le taux de fixation du Fludéoxyglucose F 18 peut augmenter, être normal ou diminuer. De plus, les cellules inflammatoires peuvent également faire varier ce taux de fixation.

Pharmacocinétique

Les données pharmacocinétiques indiquent que le cœur et le cerveau (des organes ayant une forte activité hexokinase) présentent un taux d'activité élevé par gramme de tissu. Chez quatre hommes en bonne santé ayant reçu une injection intraveineuse en bolus pendant environ 30 secondes, la concentration de Fludéoxyglucose F 18 dans le sang artériel est décrite comme une courbe décroissante triexponentielle.

Absorption

Le Fludéoxyglucose F 18 est un analogue du glucose, qui s'accumule dans toutes les cellules utilisant le glucose comme principale source d'énergie. La molécule de [18F]-FDG-6-phosphate, qui résulte de la fixation et de la phosphorylation du Fludéoxyglucose F 18 à l'intérieur de la cellule, ne peut quitter la cellule avant d'être déphosphorylée. Les régions montrant une forte fixation de Fludéoxyglucose F 18 mettent bien en corrélation un renouvellement accru de glucose. Les régions où la fixation est faible, voire inexistante, indiquent qu'il y a absence de renouvellement de glucose. Les cellules normales présentent habituellement une accumulation se situant dans l'intervalle de l'activité de fond, alors que les cellules inflammatoires affichent un comportement incertain (réduit, normal ou élevé).

Environ 3 % de l'activité injectée est absorbée par le myocarde dans les 40 minutes suivant l'injection. On observe une accumulation de 0,3 % et de 0,9 à 2,4 % de l'activité injectée dans le pancréas et les poumons.

Distribution

Tel qu'il a été mentionné précédemment, après une injection intraveineuse en bolus sur une période d'environ 30 secondes chez des sujets en bonne santé, la concentration de Fludéoxyglucose F 18 dans le

sang artériel peut être décrite comme une courbe décroissante triexponentielle. Les intervalles des demi-vies effectives des trois phases ont été de 0,2 à 0,3 minutes, de 10 à 13 minutes, avec une moyenne et un écart type de 11,6 minutes \pm 1,1 minute, et de 80 à 95 minutes, avec une moyenne et un écart type de 88 \pm 4 minutes.

Au cours de la première phase de distribution, on note une distribution homogène dans les reins, le cœur, le cerveau, les poumons et le foie. On observe une clairance rapide dans tous les organes, sauf dans le cœur et le cerveau où l'activité atteint un plateau en une à deux heures. L'excrétion rapide du Fludéoxyglucose F 18 dans le foie, les poumons et les reins, contrairement à sa rétention dans le cœur et le cerveau, dépend d'un processus de piégeage métabolique et correspond à l'utilisation du glucose dans les différents tissus. Puisque le Fludéoxyglucose F 18 entre en compétition avec le glucose pour l'utilisation du mécanisme de transport des cellules (le taux de fixation cellulaire est proportionnel à la quantité de substrat que contient la cellule), on présume que la fixation cellulaire du Fludéoxyglucose F 18 est inversement proportionnelle à la glycémie.

Le Fludéoxyglucose F 18 traverse la barrière hémato-encéphalique. Environ 7 % de la dose injectée s'accumule dans le cerveau dans les 80 à 100 minutes suivant l'injection. En présence d'un cœur normal, la distribution du Fludéoxyglucose F 18 est principalement homogène, toutefois, on a observé des différences régionales allant jusqu'à 15 % dans le cas de la cloison interventriculaire. Le Fludéoxyglucose F 18 se fixe également, mais à un degré moindre, aux muscles oculaires, au pharynx et aux intestins. On peut observer une fixation aux muscles si le patient vient de fournir un effort ou le fait durant l'examen.

Métabolisme

La quantité de Fludéoxyglucose F 18 transportée dans les cellules et phosphorylée en [18F]-FDG-6-phosphate est proportionnelle à la quantité de glucose utilisée dans un tissu donné. On présume que le [18F]-FDG-6-phosphate est métabolisé en 2-désoxy-2-[18F]fluoro-6-phospho-D-mannose ([18F]FDM-6-phosphate).

La solution de Fludéoxyglucose F 18 pour injection peut contenir plusieurs impuretés (p. ex., du 2-désoxy-2-chloro-D-glucose [CIDG]). On présume que la biodistribution et le métabolisme du CIDG sont similaires à ceux du Fludéoxyglucose F 18 et on s'attend à ce qu'il y ait formation intracellulaire de 2-désoxy-2-chloro-6-phospho-D-glucose (CIDG-6-phosphate) et de 2-désoxy-2-chloro-6-phospho-D-mannose (CIDM-6-phosphate). On présume que les composés désoxyglucose phosphorylés sont déphosphorylés et que les composés qui en résultent (FDG, FDM, CIDG, et CIDM) quittent la cellule par diffusion passive.

Excrétion

Le Fludéoxyglucose F 18 et ses composantes sont éliminés des tissus extracardiaques dans les 3 à 24 heures suivant l'administration. Le Fludéoxyglucose F 18 peut être éliminé par voie urinaire, sous forme inchangée. La clairance des tissus cardiaques peut prendre plus de 96 heures. On a noté trois phases d'élimination dans la littérature. Dans les 33 minutes suivant l'administration, on a relevé, en moyenne

3,9 % de la dose radioactive dans les urines. La mesure de l'exposition aux rayonnements de la vessie deux heures après l'administration laisse supposer que 20,6 % (moyenne) de la dose radioactive était présente dans cet organe.

Le Fludéoxyglucose F 18 qui ne participe pas au métabolisme du glucose dans les tissus est excrété par voie urinaire.

TOXICOLOGIE

Toxicité portant sur une seule dose

Chez les souris et les rats, la DL₅₀ de la 2-désoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG) a été établie à environ 600 mg/kg. Lorsqu'on a administré une dose unique de 400 mg/kg de Fludéoxyglucose F 18 par voie intrapéritonéale à des rats Chester Beatty Wistar mâles pesant environ 200 g. On n'a observé aucun changement morphologique dans les tissus examinés.

Lors des tests de toxicité portant sur une seule dose, on n'a noté aucune toxicité après l'injection par voie intraveineuse d'une dose de Fludéoxyglucose non radioactif allant jusqu'à 200 mg/kg et 100 mg/kg, chez des rats et des chiens.

Toxicité de doses répétées

Les souris n'ont pas souffert d'effets immédiats ou à long terme. Leur poids est demeuré stable et n'a pas varié de façon significative par rapport à celui des souris des groupes témoins. Aucune anomalie microscopique ou grave n'a été décelée dans le cerveau, le cœur, la rate, le foie, les reins ou les poumons.

On n'a observé aucun signe ni symptôme relié à des effets indésirables chez les chiens. Aucune anomalie n'a été révélée dans les analyses de sang, d'urine ou de liquide céphalorachidien. De plus, aucune anomalie microscopique ou grave n'a été décelée dans le cerveau, le cœur, la rate, le foie, les reins, les poumons, les ovaires ou les intestins.

Génotoxicité

En déduisant les effets biologiques du Fludéoxyglucose F 18 de ceux de l'iode-131 administré à une forte activité (en moyenne 3,7 GBq), on peut conclure que si l'I-131 n'induit pas d'effet génétique ou n'entraîne pas d'aberrations chromosomiques mineures, le F 18 administré à une activité plus faible (de 0,1 à 0,4 GBq) n'entraînera pas d'effets mutagènes.

Pour obtenir une activité de 3,7 GBq, la dose efficace d'I-131 est de 407 Sv seulement lorsque la dose est inférieure à 10 mSv pour 370 MBq de Fludéoxyglucose F 18. Puisque la dose efficace est liée aux effets stochastiques, on peut présumer qu'une dose de 370 MBq de Fludéoxyglucose F 18 entraîne peu d'effets mutagènes sinon aucun.

Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Une étude menée chez des rates gravides souffrant d'hypoxie a montré qu'à l'état hypoxique, le rôle de barrière du placenta est altéré. On a observé une forte accumulation hétérogène du traceur dans le placenta et dans les organes du fœtus comparativement aux rates gravides normales.

RÉFÉRENCES

1. Gould MK, et al. Cost-Effectiveness of Alternative Management Strategies for Patients with Solitary Pulmonary Nodules. *Ann Intern Med.* 2003; 138:724-735
2. Kocher DC. "Radioactive Decay Data Tables. A Handbook of Decay Data for Application to Radiation Dosimetry and Radiological Assessments." DOE/TIC-11026, 89 (1981).
3. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Benoit T, Kayembe JM, Limet R, Rigo P, Radermecker M. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Respir J.* 1996; 9:410-414
4. Sazon DA, Santiago SM, Soo HG, Khonsary A, Brown C, Mandelkern M, Bland W, Williams AJ. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer. *Am J of Respir & Crit Care Med.* 1996; 153:417-421
5. Patz EFJ, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Harris LK, Goodman PC. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma: detection with PET and 2-[F-18]-2-deoxy-D-glucose. *Radiology.* 1994; 191:379-382
6. Chaiken, L, Rege S, Hoh C, Choi Y, Jabour B, Juillard G, Hawkins R, Parker R. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 27:455-464
7. Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al. Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography : a prospective study. *J Nucl Med.* 1990; 31:1927-1932
8. Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, et al. Solitary pulmonary nodules: detection of malignancy with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology.* 1992; 184:441-444
9. Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, Phalen JJ, Frick MP. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules: potential role in evaluation and management. *Chest.* 1993; 104:997-1002
10. Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology.* 1993; 188:487-490
11. Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions: a comparative risk-benefit analysis. *Chest.* 1995; 108:441-446

12. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110:130-139
13. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by fluoride-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60:1348-1352
14. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med.* 1996; 37:943-948
15. Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest.* 1997; 112:416-422
16. Gupta N, Gill H, Graeber G, Bishop H, Hurst J, Stephens T. Dynamic positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose imaging in differentiation of benign from malignant lung/mediastinal lesions. *Chest.* 1998; 114:1105-1111
17. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol.* 1998; 16:1075-1084
18. Orino K, Kawamura M, Hatazawa J, Suzuki I, Sazawa Y. Efficacy of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) scans in diagnosis of pulmonary nodules [in Japanese]. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998; 46:1267-1274
19. Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SI, Schwaiger M. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analog [¹⁸F]fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules. *Br J Surg.* 1998; 85:1506-1511

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

< GLUDEF >

<Fludéoxyglucose F 18 pour injection>

Le présent dépliant, qui constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit publiée au moment où la commercialisation de GLUDEF a été autorisée au Canada, est destiné aux consommateurs. Ce n'est qu'un résumé qui ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de GLUDEF. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

DONNÉES DE BASE SUR CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

GLUDEF est un agent diagnostique qui permet à votre médecin d'analyser les images obtenues pendant un examen médical, ce qui l'aidera à poser un diagnostic et à traiter la maladie dont vous êtes atteint.

Effets de ce médicament :

GLUDEF renferme une molécule particulière de glucose (ou de sucre) qui est dans un état chimique appelé « état excité ». Avec le temps, cette molécule émet de l'énergie qui est capturée par une caméra de tomographie par émission de positrons (caméra TEP). C'est ce qui permet à votre médecin d'obtenir, à l'aide de la technique TEP, une image par balayage de la maladie dont vous souffrez. GLUDEF vous sera injecté par voie intraveineuse par un professionnel de la santé. Cela signifie qu'une petite quantité de GLUDEF sera administrée par une aiguille introduite dans une veine de votre bras. À l'aide de la caméra TEP, on prendra un cliché de la région atteinte par la maladie de 40 à 60 minutes environ après l'injection de GLUDEF.

Contre-indications :

GLUDEF ne doit pas vous être administré si vous êtes allergique à l'un de ses ingrédients ou si vous avez déjà manifesté une réaction allergique à GLUDEF. Vous trouverez ci-dessous une liste complète des ingrédients de GLUDEF.

On ne doit pas vous administrer GLUDEF si vous souffrez de diabète et si votre glycémie n'est pas équilibrée.

Ingrédient médicinal :

La molécule particulière de glucose (ou de sucre) de GLUDEF s'appelle « Fludéoxyglucose F 18 ».

Ingrédients non médicinaux :

Tampon de citrate ou de phosphate et soluté isotonique de chlorure de sodium à 0,9 %.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- **GLUDEF étant un produit radiopharmaceutique, il ne peut être administré que par des médecins et d'autres professionnels de la santé spécialisés et dûment formés, qui ont de l'expérience dans l'utilisation et la manipulation sûres des isotopes radioactifs.**
- **GLUDEF ne doit pas être administré à des femmes enceintes sauf si les avantages prévus pour la mère l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.**
- **GLUDEF peut être excrété dans le lait maternel pendant l'allaitement. Pour éviter d'exposer inutilement l'enfant à ce risque, il faudrait cesser temporairement l'allaitement au sein et utiliser une préparation pour nourrissons.**

AVANT de recevoir une injection de GLUDEF, vous devez indiquer au médecin ou au pharmacien :

- Si vous êtes atteint de diabète, car des mesures spéciales doivent être prises pour mesurer votre glycémie avant la tomographie par émission de positrons
- Si vous êtes allergique à certains ingrédients de GLUDEF
- Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir
- Si vous allaitez
- Si vous souffrez d'insuffisance rénale

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il est important d'informer votre médecin si vous prenez d'autres médicaments, notamment des corticostéroïdes, du valproate, de la carbamazépine, de la phénytoïne, du phénobarbital et des catécholamines. Ces substances peuvent influencer sur la qualité des images.

Il est également important d'informer votre médecin si vous suivez un type de traitement appelé « facteur stimulant la formation de colonies ».

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

GLUDEF sera administré sous la supervision d'un professionnel de la santé qui a de l'expérience dans l'utilisation d'agents radiopharmaceutiques, une classe de produits à laquelle appartient GLUDEF.

Il est également important de boire beaucoup de liquide et d'uriner avant et après l'examen. Les liquides contenant du glucose ou du sucre peuvent influencer sur le résultat de la tomographie; il faut donc éviter d'en boire.

Les patients diabétiques doivent équilibrer leur glycémie la veille et le jour de la TEP.

En cas de déversement accidentel de GLUDEF, il est important d'en informer immédiatement le personnel approprié.

Il est également recommandé d'éviter tout contact étroit avec de jeunes enfants pendant les 12 heures suivant l'examen.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les produits radiopharmaceutiques, GLUDEF peut entraîner des effets indésirables. Il est important d'informer votre médecin si vous manifestez des effets secondaires pendant ou après l'administration de GLUDEF.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

POUR SIGNALER DES EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets graves et inattendus des médicaments. Si vous croyez avoir manifesté une réaction grave ou inattendue à ce médicament, vous pouvez en informer Santé Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : 866-234-2345
par télécopieur (numéro sans frais) : 866-678-6789
par courriel : cadmp@hc-sc.gc.ca

par la poste :
Centre nationale des EI
Division de l'information sur l'innocuité
et l'efficacité des produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés
Pré Tunney, IA 0701C
Ottawa (ON) K1A 0K9

REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devriez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut obtenir le présent document et la monographie de produit intégrale rédigée pour des professionnels de la santé en en faisant la demande auprès du promoteur, ISOLOGIC Radiopharmaceutiques Novateurs, au 514-636-5552.

Ce dépliant a été préparé par ISOLOGIC Radiopharmaceutiques Novateurs.

Dernière révision : 7 janvier 2016