

MONOGRAPHIE DU PRODUIT
INCLUANT LES INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS DU PATIENT

FLUGLUCOSCAN[®]

fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable

Solution stérile pour injection intraveineuse

> 0,5 GBq/fiole lors de l'étalonnage

Produit radiopharmaceutique de diagnostic

Alberta Health Services
8^e étage Seventh Street Plaza (Tour nord)
10030, 107 Street
Edmonton, AB T5J 3E4, Canada

Date de l'autorisation initiale :
2 octobre 2007

Date de révision :
12 février 2024

Numéro de contrôle de la soumission : 275036

FLUGLUCOSCAN[®] est une marque déposée appartenant à Alberta Health Services.

CHANGEMENTS MAJEURS RÉCENTS DANS L'ÉTIQUETAGE

Aucun au moment de l'autorisation la plus récente

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

CHANGEMENTS MAJEURS RÉCENTS DANS L'ÉTIQUETAGE	1
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 CONTRINDICATIONS	4
3 AVERTISSEMENTS GRAVES ET DES PRÉCAUTIONS ENCADRÉ	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations sur la posologie	5
4.2 Dose recommandée et adaptation de la posologie.....	5
4.4 Administration	6
4.6 Acquisition et interprétation des images	6
4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation.....	7
4.8 Dosimétrie des rayonnements.....	8
5 SURDOSE	10
6 FORMES GALÉNIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE)	10
6.1 Caractéristiques physiques	10
6.2 Rayonnement externe	10
7 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Populations particulières	12
7.1.1 Femmes enceintes	12
7.1.2 Allaitement.....	13
7.1.3 Pédiatrie	13
7.1.4 Gériatrie	13
8 EFFETS INDÉSIRABLES	13
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	13

8.2	Effets indésirables observés des essais cliniques.....	13
8.3	Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques	13
8.4	Résultats de laboratoire anormaux Hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives	14
8.5	Réactions indésirables après commercialisation.....	14
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	14
9.3	Interactions entre le médicament et le comportement.....	14
9.4	Interactions entre les médicaments	14
9.5	Interactions entre le médicament et les aliments.....	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1	Mécanisme d'action.....	14
10.2	Pharmacodynamique.....	15
10.3	Pharmacocinétique	15
11	STOCKAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION	16
12	INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION.....	16
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE.....	17
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUE.....	17
	Substance médicamenteuse.....	17
14	ESSAIS CLINIQUES.....	18
14.1	Conception de l'essai et étude démographique.....	18
14.2	Résultats de l'étude	21
15	MICROBIOLOGIE.....	23
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	23
	INFORMATIONS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS	24

PARTIE I : INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

FLUGLUCOSCAN (injection de fluor [¹⁸F] fluodésoxyglucose) est indiqué en tomographie par émission de positrons (TEP) à des fins diagnostiques chez les patients pour :

- l'évaluation des nodules pulmonaires pour distinguer les tumeurs bénignes des tumeurs malignes et l'évaluation des cancers du poumon à non petites cellules et à petites cellules pour la stadification et la restadification, et
- l'évaluation du cancer colorectal pour la récurrence, la restadification et les métastases à distance.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Aucune donnée n'est disponible pour Santé Canada; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'usage pédiatrique < 18 ans.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 75 ans) : Les données issues des études cliniques et de l'expérience suggèrent que l'utilisation de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable chez les patients âgés de 75 ans ou plus n'est pas associée à des différences cliniquement pertinentes en termes de sécurité ou d'efficacité.

2 CONTRINDICATIONS

Le Fluglucoscan est contreindiqué chez les patients qui sont hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formule, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à tout composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section [6 FORMES GALÉNIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

3 ENCADRÉ DES AVERTISSEMENTS IMPORTANTS ET PRÉCAUTIONS

Avertissements importants et précautions

- Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé dûment qualifiés dans l'utilisation de substances radioactives prescrites chez l'humain ou sur l'humain.
- Le Fluglucoscan ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si l'on considère que les bénéfices à en tirer l'emportent sur les risques pour le fœtus.
- Lorsque l'évaluation du rapport bénéfice/risque suggère l'utilisation du Fluglucoscan chez les femmes qui allaitent, il convient de remplacer l'allaitement maternel par du lait maternisé pendant une période de 24 heures après l'examen TEP.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations sur la posologie

Bien que la dose requise pour l'étude d'imagerie soit déterminée par le poids du patient et les paramètres d'acquisition de chaque caméra TEP, une dose minimale de 100 MBq est utilisée comme ligne directrice pour garantir la qualité diagnostique de l'examen TEP. Une dose maximale de 740 MBq est définie comme la limite supérieure de dosage, car toute quantité de médicaments dépassant cette dose n'améliorerait pas la qualité diagnostique de l'examen TEP tout en augmentant inutilement la dose de rayonnement absorbée par le patient.

Les patients ne doivent ni manger ni boire (sauf de l'eau) quatre heures avant l'administration du Fluglucoscan afin de stabiliser la glycémie. Les patients diabétiques ne doivent ni manger ni boire (sauf de l'eau) pendant les quatre heures précédant l'administration du Fluglucoscan. Les patients diabétiques doivent également éviter de prendre de l'insuline deux heures avant de recevoir du Fluglucoscan. Pour garantir un état glycémique stable (glycémie ≤ 10 mmol/L), la glycémie du patient doit être vérifiée avant de recevoir du Fluglucoscan.

Les patients doivent être capables de rester immobiles pendant environ une à deux heures (une sédation peut être nécessaire) et, pour certains types de scanners, il peut leur être demandé de lever les bras au-dessus de la tête. Une bonne hydratation, une sonde urinaire et/ou un diurétique peuvent être nécessaires pour éliminer toute activité confuse des voies urinaires susceptible de perturber l'interprétation de la TEP de l'abdomen et/ou du bassin. Le patient doit uriner avant de s'installer sur la table du scanner. Il est recommandé de bien s'hydrater et d'uriner fréquemment après un examen TEP afin de minimiser l'exposition de la vessie aux radiations.

4.2 Dose recommandée et adaptation de la posologie

La dose de Fluglucoscan recommandée pour un adulte dépend du poids corporel du patient et des exigences du scanner TEP utilisé pour un type d'étude particulier, mais se situe dans une fourchette de 100 à 740 MBq (2,7 à 20,0 mCi) par injection intraveineuse. Par exemple, un scanner TEP typique peut nécessiter l'administration de 5 MBq/kg de poids corporel du patient pour une scintigraphie du corps entier, de sorte que pour un patient pesant 70 kg, la dose requise serait de 350 MBq (70 kg x 5 MBq/kg).

La dose finale au patient doit être calculée en utilisant les facteurs de décroissance appropriés à partir du moment de l'étalonnage et mesurée par un système d'étalonnage de la radioactivité approprié avant l'administration. Les patients doivent recevoir une seule dose par jour de Fluglucoscan, avec un intervalle de temps suffisant entre les doses pour permettre une décroissance substantielle (à la fois physique et biologique) de la ou des administration(s) précédente(s).

Populations particulières

Insuffisance rénale : Fluglucoscan n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique : Fluglucoscan n'a pas été étudié chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

Pédiatrie (moins de 18 ans) : La sécurité et l'efficacité de l'injection de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'usage pédiatrique.

Gériatrie (75 ans et plus) : Aucun ajustement de la dose de Fluglucoscan n'est nécessaire chez les patients âgés de 75 ans ou plus.

4.4 Administration

L'injection de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose doit être administrée par voie intraveineuse.

La radioactivité totale dans la seringue doit être vérifiée à l'aide d'un calibre de dose immédiatement avant et après l'administration de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable au patient. Le calibre de dose doit être étalonné et conforme aux normes internationales.

4.6 Acquisition et interprétation des images

Les paramètres d'acquisition pour l'imagerie avec Fluglucoscan varient en fonction du type de scanner TEP et des images requises. Pour l'imagerie tomographique à champ limité utilisant une caméra TEP dédiée, un positionnement soigné du patient permettra de délimiter clairement l'activité métabolique dans les lésions préalablement identifiées par des examens physiques ou d'autres examens d'imagerie.

L'imagerie par tomographie par émission de positrons doit commencer environ 30 à 60 minutes après l'administration du Fluglucoscan. L'acquisition des images dure généralement de six à quinze minutes, permettant de recueillir entre cinq et quinze millions de comptages totaux en fonction du nombre de positions corporelles requises. L'imagerie du corps entier peut être obtenue en corrigeant l'atténuation des photons, ce qui nécessite l'acquisition d'images de transmission. L'élimination des artefacts d'image nécessite le repositionnement exact à chaque niveau du patient pendant l'acquisition des images de transmission et d'émission du corps entier.

Pour déterminer les taux métaboliques des tumeurs, il est recommandé de recourir à l'imagerie dynamique à l'aide d'un système TEP spécialisé. Après l'image de transmission, une séquence d'images en série est lancée au moment de l'utilisation du Fluglucoscan et se poursuit pendant environ 60 à 90 minutes.

Les images transaxiales standard sont reconstruites sous la forme d'images transaxiales de 128 x 128 pixels ou d'une taille de pixel de 4 à 5 mm. Les ensembles d'images peuvent être réorientés en tranches coronales et/ou sagittales. Les tranches transaxiales et/ou coronales ou sagittales contiguës peuvent ensuite être examinées par inspection visuelle et interprétées par rapport à l'absorption physiologique normale du Fluglucoscan dans le cerveau, le myocarde, le foie, la rate, l'estomac, les intestins, les reins ou l'urine. Une absorption accrue ou anormale du Fluglucoscan peut indiquer la présence de néoplasmes. Les plaies chirurgicales en cours de cicatrisation, les infections, les tissus granulomateux ou d'autres réactions inflammatoires des tissus peuvent également présenter des zones de captation accrue du Fluglucoscan. Les praticiens doivent être formés de manière appropriée à l'interprétation des images TEP Fluglucoscan.

Le métabolisme tumoral peut également être estimé à l'aide de méthodes semi-quantitatives ou quantitatives. L'estimation semi-quantitative du métabolisme tumoral (c'est-à-dire les valeurs de fixation normalisée [standard uptake values, SUV]) est basée sur la radioactivité relative des lésions normalisée

par rapport à la dose injectée et au poids corporel du patient. Elle nécessite une image d'émission statique acquise après le plateau des niveaux de concentration du Fluglucoscan (environ 30 minutes), la dose totale du Fluglucoscan administrée, ainsi que la taille et le poids du patient pour la mesure de la masse corporelle maigre ou de la surface corporelle. D'autres données peuvent être nécessaires, notamment la mesure de la fonction d'entrée artérielle et la détermination des taux plasmatiques du Fluglucoscan et des concentrations de glucose. Un facteur d'étalonnage sera nécessaire entre les événements du scanner en termes de (comptes/pixel/sec) et les concentrations d'activité mesurées in vitro en (comptes/ml/sec). Pour ce faire, on peut imager un fantôme cylindrique avec une concentration connue d'émetteur de positrons et mesurer l'activité d'une aliquote de la solution du cylindre dans un compteur de puits. Cette mesure peut être corrigée en fonction de la concentration de glucose dans le sang.

Les estimations des taux métaboliques des tumeurs, par des méthodes quantitatives ou semi-quantitatives, sont obtenues en assignant des régions d'intérêt à la tumeur et au bassin sanguin sur les images acquises de manière dynamique. Les courbes d'activité temporelle obtenues sont ensuite ajustées à l'aide d'un modèle de compartiment de traceur ou soumises à une analyse graphique afin de dériver la phosphorylation du ^{18}F -2-désoxyglucose.

Pour l'évaluation du cancer du poumon, certaines lésions non cancéreuses de la région thoracique peuvent présenter une captation du Fluglucoscan, notamment les infections aiguës et chroniques (telles que les abcès, la tuberculose et l'histoplasmosse) et les conditions inflammatoires ou granulomateuses (telles que la sarcoïdose, la bronchiectasie ou les sites post-radiothérapie) qui pourraient imiter l'accumulation de tumeurs. Une absorption relative absente ou moins intense du Fluglucoscan peut être observée dans des lésions spécifiques, notamment le carcinome broncho-alvéolaire, mucineux et lobulaire, ainsi que les carcinoïdes et les fibroadénomes.

Pour l'évaluation du cancer colorectal, certaines lésions non cancéreuses de la région abdominale ou pelvienne peuvent présenter une captation du Fluglucoscan, notamment les sites de réaction inflammatoire post-radique ou post-chirurgicale, les sites de lésion après chimiothérapie, les adénomes coliques et les diverticules de la vessie qui pourraient imiter l'accumulation de tumeurs. Une absorption relative absente ou moins intense du Fluglucoscan peut être observée dans des lésions spécifiques, notamment le carcinome mucineux.

La taille de la lésion peut également affecter la détectabilité en fonction de l'accumulation relative de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose et de la résolution du système d'imagerie TEP, car il a été démontré que l'imagerie TEP par injection de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose peut avoir une sensibilité moindre dans l'évaluation des lésions de taille inférieure à 1 cm.

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

En utilisant un blindage approprié et une technique aseptique, la quantité appropriée de Fluglucoscan doit être aspirée dans une seringue et une aiguille de taille appropriée. La dose administrée au patient doit être mesurée à l'aide d'un système d'étalonnage de la radioactivité avant l'administration.

Le Fluglucoscan doit être inspecté visuellement pour vérifier qu'il ne contient pas de particules et qu'il n'est pas décoloré avant d'être administré, lorsque la solution et le contenant le permettent. Les préparations contenant des particules ou des décolorations ne doivent pas être administrées au patient; elles doivent être éliminées d'une manière sécuritaire et conforme aux réglementations en vigueur.

Les composants du flacon de réactif sont stériles et apyrogènes. Il est essentiel que l'utilisateur suive attentivement les instructions et respecte une technique aseptique stricte. Utilisez une technique aseptique et portez des gants imperméables pendant toute la procédure de préparation. Effectuez tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue adéquatement blindée et maintenez un blindage adéquat autour du flacon pendant la durée de vie utile du produit radioactif.

Les tests de contrôle de qualité requis sont effectués sur le produit avant sa libération.

Le Fluglucoscan doit être utilisé dans les 12 heures suivant l'étalonnage.

4.8 Dosimétrie des rayonnements

La dose de rayonnement effective moyenne de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable est de 0,019 mSv/MBq. Les doses de rayonnement absorbées par les organes et les tissus de patients adultes, après injection intraveineuse de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose, sont indiquées dans le Tableau 1.

Tableau 1 - Doses absorbées estimées (mGy/MBq) lors de l'administration intraveineuse de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable

ORGANE	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq) Adulte
Glandes surrénales	0,012
Vessie	0,160
Surfaces osseuses	0,011
Cerveau	0,028
Sein	0,009
Colon	0,013
Vésicule biliaire	0,012
Intestin grêle	0,013
Estomac	0,011
Gros intestin supérieur	0,012
Gros intestin inférieur	0,015
Cœur	0,062
Rein	0,021
Foie	0,011
Poumon	0,010
Muscle	0,011
Œsophage	0,011
Ovaires	0,015
Pancréas	0,012
Moelle osseuse rouge	0,011
Peau	0,008
Rate	0,011
Testicules	0,012
Thymus	0,011
Thyroïde	0,010
Utérus	0,021
Autres organes	0,011

¹The International Commission on Radiological Protection (ICRP) 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP publication 53. Ann ICRP 1998; 28:1,47,49

5 SURDOSE

Aucun surdosage de Fluglucoscan n'a été signalé. En cas de surdosage, le patient doit être surveillé pour détecter les effets indésirables du médicament et être pris en charge selon les indications cliniques.

En cas de suspicion de surdosage, contactez le centre antipoison de votre région.

6 FORMES GALÉNIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Le Fluglucoscan est présenté dans un flacon de verre stérile et apyrogène multidose de 20 ou 30 ml contenant au moins 0,5 GBq de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose sans vecteur ajouté dans un maximum d'environ 19 ml de tampon au citrate et/ou de solution saline.

Tableau 2 - Formes galéniques, dosages, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/Dosage/Composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution stérile pour injection > 0,5 GBq/flacon	Tampon citrate et/ou chlorure de sodium, eau.

6.1 Caractéristiques physiques

Le radionucléide présent dans la substance médicamenteuse est le fluor -18 (^{18}F), qui se désintègre par émission de positrons (β^+) avec une demi-vie de 109,7 minutes. Le produit de filiation de ce processus est un radionucléide stable, l'oxygène -18 (^{18}O). Les données physiques d'émission de rayonnement pour le fluor -18 sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 - Principales données d'émission pour le fluor -18

Émission de rayonnement	Pourcentage par désintégration	Énergie moyenne (keV)
Positron (β^+)	96,9 %	249,8
Gamma (γ)*	193,8 %	511,0

* produit par l'annihilation de positrons

6.2 Rayonnement externe

La constante de rayonnement gamma spécifique pour le fluor -18 est de 0,3 (Gy/hr/kBq) à 1 cm. La couche de demi-atténuation (HVL) pour les photons de 511 keV est de 4,1 mm de plomb (Pb). Une gamme de valeurs pour l'atténuation du rayonnement résulte de l'interposition de différentes épaisseurs de Pb. La gamme des coefficients d'atténuation pour ce radionucléide est répertoriée dans le tableau 4. Pour corriger la décroissance physique de ce radionucléide, les fractions restantes à certains intervalles après l'étalonnage sont indiquées dans le tableau 5.

Tableau 4 - Atténuation du rayonnement des photons de 511 keV par le blindage en plomb

Épaisseur du blindage (Pb) mm	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

Tableau 5 - Tableau de désintégration physique du fluor -18

Minutes (Temps d'étalonnage)	Fraction restante
0	1,00
15	0,909
30	0,826
60	0,683
110	0,500
220	0,250
440	0,060

7 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ AVERTISSEMENTS IMPORTANTS ET PRÉCAUTIONS](#).

Généralités

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La gestion appropriée du traitement et des complications n'est possible que si des moyens de diagnostic et de traitement adéquats sont disponibles.

Le produit radiopharmaceutique ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans des environnements cliniques désignés. Sa réception, son stockage, son utilisation, son transfert et son élimination sont soumis aux réglementations et/ou aux licences appropriées des organisations officielles locales compétentes. Les précautions relatives à la manipulation des matières radioactives doivent être observées lors de la manipulation et de l'utilisation de ce produit, y compris celles concernant les patients radioactifs.

Comme pour l'utilisation de toute autre matière radioactive, il convient de veiller à minimiser l'exposition des patients aux rayonnements, conformément à une prise en charge correcte des patients, et à minimiser l'exposition aux rayonnements des travailleurs professionnels et d'autres personnes.

Contamination

Des pratiques radiopharmaceutiques appropriées doivent être utilisées pour minimiser la contamination radioactive. Après l'administration et jusqu'à 12 heures après avoir reçu le produit radiopharmaceutique, il convient d'utiliser des toilettes plutôt qu'un urinoir et de tirer la chasse d'eau plusieurs fois après utilisation.

Des précautions particulières, telles que le cathétérisme vésical, doivent être prises après l'administration à des patients incontinents afin de minimiser le risque de contamination radioactive des vêtements, du linge de lit et de l'environnement du patient.

Endocrine et métabolisme

Les patients diabétiques peuvent avoir besoin de stabiliser leur glycémie la veille et le jour de l'examen TEP Fluglucoscan.

Risque de rayonnement

Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable contribue à l'exposition cumulée à long terme du patient aux rayonnements. L'exposition cumulée à long terme aux rayonnements est associée à un risque accru de cancer. Des précautions et une manipulation sûre doivent être prises pour protéger les patients et le personnel soignant d'une exposition involontaire aux rayonnements.

Les patients doivent être bien hydratés (eau uniquement) avant l'injection de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose et il faut leur conseiller d'uriner fréquemment pendant les premières heures suivant l'acquisition de l'image afin de réduire l'exposition aux rayonnements.

Santé reproductive : Fertilité potentielle pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée chez l'animal avec l'injection de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Étant donné que des études de reproduction adéquates n'ont pas été réalisées chez l'animal pour déterminer si ce médicament affecte la fertilité des mâles ou des femelles, s'il a un potentiel tératogène ou s'il a d'autres effets indésirables sur le fœtus, le Fluglucoscan ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si l'on considère que les bénéfices à en tirer l'emportent sur les risques pour le fœtus. Tous les produits radiopharmaceutiques, y compris l'injection de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose, sont susceptibles de provoquer des lésions fœtales.

Idéalement, les examens utilisant le Fluglucoscan, en particulier les examens facultatifs chez les femmes en âge de procréer, devraient être effectués dans les dix premiers jours suivant l'apparition des règles, ou après s'être assuré que la femme n'est pas enceinte. Le bénéfice de l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique diagnostique doit être comparé au risque possible pour un embryon ou un fœtus.

7.1.2 Allaitement

On ne sait pas si le Fluglucoscan est excrété dans le lait maternel. Des précautions doivent être prises, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

Lorsqu'une évaluation du rapport-bénéfice/risque suggère l'utilisation de ce produit chez les femmes qui allaitent, l'allaitement maternel doit être remplacé par du lait maternisé pendant une période de 24 heures après l'examen TEP.

7.1.3 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : La sécurité et l'efficacité de l'injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé l'indication pour le groupe d'âge de moins de 18 ans.

7.1.4 Gériatrie

Gériatrie (≥ 75 ans) : Les données issues des études cliniques et de l'expérience suggèrent que l'utilisation dans la population gériatrique (≥ 75 ans) n'est pas associée à des différences cliniquement pertinentes en termes de sécurité ou d'efficacité.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les revues de la littérature et les données des essais cliniques indiquent qu'il n'y a pas de réactions médicamenteuses indésirables connues associées à l'utilisation du Fluglucoscan.

8.2 Effets indésirables observés des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques. Les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent donc ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant des essais cliniques peuvent être utiles pour identifier et estimer les taux d'effets indésirables des médicaments dans le monde réel.

Un essai clinique unique en plusieurs phases (phase I ou II, phase III et phase III étendue) a été mené sur une variété de patients atteints de cancer et un total de 596 patients ont été évalués pour la sécurité. Aucun effet indésirable lié au Fluglucoscan n'a été observé. Le Fluglucoscan a également été utilisé chez environ 1300 autres patients atteints de divers types de cancers. Aucun effet indésirable lié au Fluglucoscan n'a été observé.

Une étude portant sur plus de 80 000 injections de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose (Silberstein, 2001) et la monographie USP DI des injections de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose confirment qu'il n'y a pas d'effets secondaires ou indésirables connus liés à l'utilisation d'injections de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose, ce qui établit son profil de sécurité.

8.3 Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques

Aucun effet indésirable connu (< 1 %) n'est associé au Fluglucoscan dans le cadre des essais cliniques.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

L'évaluation de 21 patients au cours de la phase I/II de l'essai clinique a montré qu'aucune modification cliniquement significative des mesures de laboratoire n'était associée au Fluglucoscan.

8.5 Réactions indésirables après commercialisation

Il n'y a pas d'effets indésirables connus associés au Fluglucoscan après sa mise sur le marché.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude formelle sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée.

9.3 Interactions entre le médicament et le comportement

Aucune étude formelle sur les interactions médicamenteuses et comportementales n'a été réalisée.

9.4 Interactions entre les médicaments

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

9.5 Interactions entre le médicament et les aliments

Les patients ne peuvent ni manger ni boire (sauf de l'eau) pendant les quatre heures précédant l'administration du Fluglucoscan afin de diminuer l'utilisation du glucose induite par l'insuline. Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mécanisme d'action

Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose (^{18}F -FDG) est un analogue du glucose qui se concentre dans les cellules qui dépendent du glucose comme source d'énergie primaire, ou dans les cellules dont la dépendance au glucose augmente dans des conditions physiopathologiques. Le ^{18}F -FDG est activement transporté du sang vers les tissus de la même manière que le glucose, où il est ensuite transporté à travers la membrane cellulaire par les protéines facilitatrices du transporteur de glucose et phosphorylé dans la cellule en ^{18}F -FDG -6-phosphate par l'enzyme hexokinase. Une fois phosphorylé, il ne peut pas sortir de la cellule, car il a une faible perméabilité membranaire et n'est pas un substrat approprié pour la déphosphorylation par la glucose-6-phosphatase. Par conséquent, dans un tissu ou un processus physiopathologique donné, la rétention et la clairance du ^{18}F -FDG-6-phosphate reflètent un équilibre entre les protéines transporteuses de glucose, l'hexokinase et les activités de la glucose-6-phosphatase. Si l'on tient compte des différences cinétiques entre le transport et la phosphorylation du glucose et du ^{18}F -FDG, le ^{18}F -FDG peut être utilisé pour évaluer le métabolisme du glucose. L'imagerie du sujet à l'aide d'un scanner TEP tire parti de la désintégration des positrons du ^{18}F pour identifier les tissus qui présentent une accumulation anormale du radio-isotope.

10.2 Pharmacodynamique

Par rapport à l'activité de fond de l'organe ou du type de tissu spécifique, les régions où la captation du ^{18}F -FDG est faible ou nulle reflètent la diminution ou l'absence de métabolisme du glucose. Les régions où la captation du ^{18}F -FDG augmente (par rapport à l'activité de fond) reflètent des taux de métabolisme du glucose supérieurs à la normale.

Dans le cancer, les cellules sont généralement caractérisées par un métabolisme du glucose accru, partiellement dû à une augmentation des transporteurs de glucose, à une augmentation du taux d'activité de phosphorylation, à une réduction de l'activité de phosphatase ou à une altération dynamique de l'équilibre entre tous ces processus. Cependant, le métabolisme du glucose dans le cancer, tel qu'il est reflété par l'accumulation de ^{18}F -FDG, présente une variabilité considérable. Selon le type, le stade et la localisation de la tumeur, l'accumulation de ^{18}F -FDG peut être augmentée, normale ou diminuée. Les cellules inflammatoires peuvent également présenter la même variabilité d'absorption du ^{18}F -FDG.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable est destiné à être administré par voie intraveineuse uniquement, ce qui lui confère une biodisponibilité immédiate et complète.

Distribution

Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose s'accumule dans tout l'organisme proportionnellement au métabolisme du glucose. En raison de leurs taux glycolytiques élevés, le cerveau et le cœur présentent généralement les accumulations les plus importantes en période post-prandiale, c'est pourquoi un état de jeûne est souhaitable pour minimiser l'absorption dans ces organes. Le foie, la rate, la thyroïde, l'intestin et la moelle osseuse sont d'autres tissus susceptibles de présenter des taux métaboliques de glucose modérés et donc de capter le ^{18}F -FDG. Étant donné que les muscles squelettiques actifs accumulent le ^{18}F -FDG, il est important d'être détendu, en particulier pendant la phase initiale d'absorption, afin de minimiser l'absorption dans ces organes. Il a été démontré que le ^{18}F -FDG s'accumule dans les tumeurs primaires et métastatiques dans tout le corps, ce qui peut être lié à la concentration des transporteurs de glucose dans la membrane cellulaire, au taux de prolifération de la tumeur, au degré de différenciation de la tumeur et au nombre de cellules cancéreuses viables présentes dans la tumeur.

Métabolisme

Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose est phosphorylé en ^{18}F -FDG-6-phosphate par l'hexokinase, aucun autre métabolisme significatif n'ayant lieu pendant la durée de la TEP.

Excrétion

Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose est excrété sous forme inchangée dans l'urine (environ 20 % de l'activité administrée est excrétée dans les deux premières heures), par conséquent les voies urinaires peuvent présenter une accumulation intense de ^{18}F -FDG. Environ 75 % de l'activité administrée du ^{18}F -FDG est retenue avec une demi-vie effective de 1,83 heure; 19 % ont une demi-vie effective de 0,26 heure et les 6 % restants ont une demi-vie effective de 1,53 heure.

Le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale est d'environ 30 minutes dans les tissus hautement métaboliques tels que le cerveau. Étant donné que le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale dépend du taux métabolique du glucose et de la clairance du ^{18}F -FDG dans l'ensemble du corps, les tissus moins actifs sur le plan métabolique, telles que de nombreuses tumeurs, peuvent ne pas atteindre les concentrations maximales avant près de deux heures. Le temps dépend également de l'équilibre entre l'absorption du ^{18}F -FDG, la clairance du ^{18}F -FDG dans le sang et la décroissance radioactive.

Populations et conditions particulières

- **Insuffisance hépatique** : l'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose n'a pas été établi.
- **Insuffisance rénale** : l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose n'a pas été établi.

11 STOCKAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Le flacon multidose contenant le Fluglucoscan doit être conservé en position verticale à température ambiante dans un endroit protégé jusqu'à l'administration. Le Fluglucoscan doit être utilisé dans les 12 heures suivant l'étalonnage. Le stockage du produit radiomarqué doit être conforme aux exigences réglementaires relatives aux matières radioactives.

12 INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION

Comme pour l'utilisation de toute autre substance radioactive, il convient de veiller à minimiser l'exposition des patients aux rayonnements, conformément à une prise en charge correcte des patients, et à minimiser l'exposition des travailleurs professionnels aux rayonnements, conformément au principe ALARA.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être utilisés par ou sous le contrôle de médecins qualifiés par une formation spécifique et une expérience dans l'utilisation et la manipulation sûres des radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'agence gouvernementale appropriée habilitée à autoriser l'utilisation des radionucléides.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

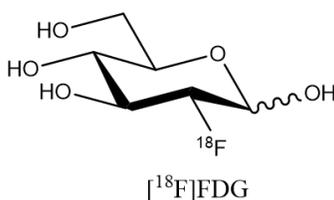
Substance médicamenteuse

Nom propre : fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable,

Nom chimique : 2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose

Formule moléculaire et masse moléculaire : $\text{C}_6\text{H}_{11}^{18}\text{FO}_5$, 181,1 g/mol

Formule structurelle :



Propriétés physicochimiques : Le FLUGLUCOSCAN est une solution isotonique, stérile, claire et incolore pour injection intraveineuse. Le fluor -18 se désintègre en oxygène -18 stable avec une demi-vie physique de 109,7 minutes en émettant des positrons de 249,8 keV (96,9 %) et des photons gamma de 511 keV (193,8 %).

Caractéristiques du produit :

Le Fluglucoscan est présenté dans un flacon de verre stérile et apyrogène multidose (20 ou 30 ml) contenant au moins 0,5 GBq de fluodésoxyglucose (^{18}F) sans porteur ajouté dans un maximum d'environ 16 à 19 ml de tampon au citrate et/ou de sérum physiologique sans agent de conservation. Le citrate de sodium, le sérum physiologique et l'eau stérile pour injection sont utilisés comme excipients de formulation. Le pH de la solution se situe entre 4,5 et 7,5 dans un flacon en verre de type I clair et incolore, fermé par un bouchon en caoutchouc butyle. Le produit est préparé sur une base quotidienne avec un délai de péremption de 12 heures à partir de l'heure d'étalonnage indiquée sur l'étiquette. Le fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable est une solution claire et incolore.

L'activité spécifique du fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose injectable sans vecteur ajouté a été calculée comme étant d'environ 63,3 GBq/nmol ou 348 MBq/ng (1,7 Ci/nmol ou 9,4 mCi/ng), la quantité totale calculée de fluor (^{18}F) fluodésoxyglucose étant d'environ 1,58 - 2,77 nmol (ou 287 - 502 ng) par flacon à une concentration d'environ 17,9 - 31,4 ng/ml (ou 98,8 - 173,2 pmol/ml). Le tampon citrate (environ 8,4 - 12,6 mg/ml) et/ou le chlorure de sodium (7,0- 10,6 mg/ml) sont également présents dans la solution préparée avec de l'eau stérile pour injection.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et étude démographique

Tableau 6 - Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les études de phase I/II, de phase III et de phase III étendue

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (fourchette)	Sexe
DX-FDG-001	Phase I/II, étude de sécurité	100-740 MBq [#] , intraveineuse, dose unique	21	63,5 (30,8 – 79,2)	Femme : 13 Homme : 8
DX-FDG-001	Phase III, étude ouverte, non randomisée, étude contrôlée	100-740 MBq [#] , intraveineuse, dose unique	351	57,9 (17,4 – 89,0)	Femme : 185 Homme : 166
DX-FDG-001	Phase étendue III, étude ouverte, non randomisée, étude contrôlée	100-740 MBq [#] , intraveineuse, dose unique	224*	63,8 (22,2 – 88,8)	Femme : 111 Homme : 113

* patients atteints de cancer du poumon et de cancer colorectal pouvant faire l'objet d'une évaluation séquentielle;

† la dose est calculée individuellement pour chaque patient en fonction du poids du patient, du type de scanner TEP

la dose dépend du poids et du scanner jusqu'à un maximum de 740 MBq

L'essai clinique était un essai clinique multicentrique continu combiné de phase I/II, de phase III, de phase III étendue, d'imagerie diagnostique, contrôlé, ouvert, dans un large échantillon de patients atteints de tumeurs primaires ou métastatiques connues ou suspectées, notamment carcinome du cerveau, du sein, colorectal, de la tête et du cou, du poumon, de la thyroïde, de l'œsophage, lymphome, mélanome, neuroendocrine, et tumeurs primaires inconnues. Les patients avaient un score de performance sur l'échelle de Karnofsky compris entre 60 et 100. Les patients souffrant d'une infection grave et les patients ayant subi une intervention chirurgicale ou une radiothérapie dans les 10 jours précédant l'imagerie diagnostique prévue ont été exclus. Environ 1893 patients ont été recrutés, dont 331 ont été évalués pour l'efficacité.

Un total de 273 patients d'un essai clinique de phase III/étendue (DX-FDG-001, phase I/II, phase III et étude étendue de phase III de l'injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose (Fluglucoscan) chez des patients atteints ou suspectés d'être atteints d'un cancer) ont été évalués pour l'efficacité diagnostique du Fluglucoscan dans l'identification des nodules pulmonaires solitaires malins (SPN) et des cancers colorectaux récurrents. Pour l'identification des NPS malins, les patients admissibles étaient les patients atteints de CPNPC pour la stadification primaire ou les patients présentant un NPS pour l'évaluation, les patients atteints de CPNPC récurrent pour différencier le tissu cicatriciel de la récurrence, les patients atteints de CPNPC récidivant ou suspectés de récurrence de CPNPC à des fins de restadification, et les patients

atteints de CPPC pour la stadification ou la confirmation de la récurrence. Pour l'identification du cancer colorectal, les patients admissibles étaient les patients chez qui l'on soupçonnait un cancer colorectal récurrent avec une augmentation de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE), les patients chez qui l'on soupçonnait un cancer colorectal récurrent pour différencier la tumeur du tissu cicatriciel, et les patients chez qui l'on soupçonnait un cancer colorectal récurrent avec des résultats cliniques, de tomodensitométrie, d'IRM ou d'US suspects.

Le tableau 7 présente un résumé des données démographiques des patients ayant participé à l'étude de phase III/phase III étendue. Au total, 273 patients évaluable atteints de NPS et de cancer colorectal récurrent (144 hommes/129 femmes; âge moyen $63,8 \pm 10,9$ ans [intervalle 30,3 - 88,0 ans]) ont fait l'objet d'une évaluation de l'efficacité au cours de la phase III et de la phase III étendue de l'essai clinique du Fluglucoscan. Le poids moyen et les mesures de la glycémie des patients analysés pour leur efficacité sont respectivement de $78,2 \pm 19,8$ kg [intervalle 42,0 - 164,4 kg] et de $5,5 \pm 1,2$ mmol/L [intervalle 2,0 - 10,7 mmol/L]. Au total, trois caméras TEP ont été utilisées pour les besoins de l'analyse.

Sur les 273 patients dont l'efficacité a été évaluée, 125 étaient atteints de NPS (61 hommes/64 femmes, âge moyen $64,8 \pm 10,3$ ans [intervalle 37,0 - 84,1 ans]). Le poids moyen et les mesures de la glycémie des patients atteints de NPS sont respectivement de $76,1 \pm 17,6$ kg [intervalle 42,0 - 123,0 kg] et de $5,3 \pm 1,1$ mmol/L [intervalle 2,0 - 9,8 mmol/L]. Au total, trois caméras TEP ont été utilisées pour les besoins de l'analyse. Sur les 125 patients atteints de NPS analysés, 23 ont été imagés avec le CPET (18,4 %), 63 ont été imagés avec l'Allegro (50,4 %) et les 39 patients restants ont été imagés avec le Gemini (31,2 %).

Sur les 273 patients dont l'efficacité a été évaluée, 148 étaient atteints d'un cancer colorectal récurrent (83 hommes/65 femmes), âge moyen $63,0 \pm 11,4$ ans [intervalle 30,3 - 88,0 ans]. Le poids moyen et les mesures de la glycémie des patients atteints d'un cancer colorectal récurrent sont respectivement de $79,9 \pm 21,4$ kg [intervalle 43,0 - 164,4 kg] et de $5,6 \pm 1,3$ mmol/L [intervalle 2,3 - 10,7 mmol/L]. Au total, trois caméras TEP ont été utilisées pour les besoins de l'analyse. Sur les 148 patients atteints de cancer colorectal analysés, un a été imagé avec le CPET (0,7 %), 34 avec l'Allegro (23,0 %) et les 113 autres avec le Gemini (76,4 %).

Tableau 7 - Résumé des données démographiques des patients pour l'étude de phase III/étendue de phase III dans le cancer du poumon et le cancer colorectal récurrent

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (fourchette)	Sexe
DX-FDG-001	Phase III et phase III étendue, étude ouverte, non randomisée, étude contrôlée	100-740 MBq [#] , intraveineuse, dose unique	Cancer du poumon 125	64,8 (37,0 – 84,1)	Total Femme : 64 Homme : 61 Phase III Femme : 28 Homme : 36 Phase étendue III Femme : 36 Homme : 25
			Cancer colorectal récurrent 148	63,0 (30,3 – 88,0)	Total Femme : 65 Homme : 83 Phase III Femme : 13 Homme : 17 Phase étendue III Femme : 52 Homme : 66

la dose dépend du poids et du scanner jusqu'à un maximum de 740 MBq

Les principales mesures des résultats d'efficacité comprenaient les résultats diagnostiques par patient, déterminés à l'aide des valeurs des résultats du scanner Fluglucoscan et de toutes les informations cliniques applicables. La sensibilité (rapport entre les lésions cibles positives réelles et le nombre total de lésions cibles positives), la spécificité (rapport entre les lésions cibles négatives réelles et le nombre total de lésions cibles négatives), la précision (rapport entre le nombre total d'études correctes et le nombre total de lésions cibles), la VPP (rapport entre les lésions cibles positives réelles et le nombre total de lésions positives) et la VPN (rapport entre les lésions cibles négatives réelles et le nombre total de lésions négatives) des scanners TEP Fluglucoscan obtenus ont été déterminées. Les intervalles de confiance (IC à 95 %) pour la sensibilité, la spécificité, la précision, la VPP et la VPN ont été calculés à l'aide de la méthode binomiale exacte. La comparaison statistique avec les valeurs de la littérature correspondant à l'indication (obtenues à partir des méta-analyses appropriées) a été effectuée à l'aide d'un test binomial exact. L'efficacité finale de l'essai clinique de phase III et de phase III étendue était la sensibilité, la spécificité, la précision, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du Fluglucoscan pour la détection des nodules pulmonaires solitaires (NPS) et du cancer colorectal récurrent, comparées aux valeurs de la littérature correspondant à l'indication.

14.2 Résultats de l'étude

Imagerie des nodules pulmonaires

Le tableau 8 montre la sensibilité, la spécificité, l'exactitude, la VPP et la VPN globales de l'imagerie TEP de Fluglucoscan pour la population finale de l'analyse d'efficacité, comparées aux valeurs correspondantes de la littérature pour les patients présentant des nodules pulmonaires solitaires (NPS). Comparées aux valeurs cumulées des paramètres diagnostiques de la littérature (tableau 8), les valeurs des paramètres diagnostiques de Fluglucoscan pour les patients atteints de nodules pulmonaires présentent une différence absolue ne dépassant pas 7 % (à l'exception de la VPN, où la différence entre la VPN de Fluglucoscan NPV du Fluglucoscan et celle de la littérature cumulative est statistiquement significative et est plus grande d'une différence absolue de 11,6 %). Dans l'ensemble, les résultats démontrent que Fluglucoscan est comparable à d'autres produits commercialisés de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable pour l'évaluation diagnostique des nodules pulmonaires.

Tableau 8 - Résultats de l'efficacité des paramètres de diagnostic clinique pour les patients atteints de NPS

Source	Indication	Sensibilité (IC À 95 %)	Spécificité (IC À 95 %)	Précision (IC À 95 %)	VPP (IC À 95 %)	VPN (IC À 95 %)
Littérature clinique à l'appui	Diagnostique (nodules pulmonaires)	95,2 (93,9- 96,3) n= 1360	75,2 (70,9- 79,0) n= 467	90,0 (88,6- 91,4) n=1827	91,8 (90,2- 93,2) n=1411	84,4 (80,5- 87,7) n=416
Données de l'essai clinique		96,9 (89,3- 99,6) n=65	80,0 (67,7- 89,2) n=60	88,8 (81,9- 93,7) n=125	84,0 (73,7- 91,4) n=75	96,0 (86,3- 99,5) n=50
p-value		0,2829	0,1991	0,6819	0,9868	0,0065*

* Différences significatives $p < 0,05$

n = nombre de patients évalués; p-value = valeur p moyenne unilatérale

Stadification et restadification du cancer du poumon

Pour l'identification des patients présentant une récurrence intrathoracique locale et un cancer du poumon métastatique, les valeurs prédictives négatives de l'évaluation des ganglions médiastinaux par imagerie TEP avec une injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose sont supérieures à 90 %, ce qui suggère que les patients identifiés comme étant négatifs à la TEP pour les métastases peuvent passer à la chirurgie avec la certitude que leur maladie est localisée (tableau 9).

Le fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable peut caractériser de nouveaux nodules ou masses pulmonaires dans le poumon ipsilatéral ou controlatéral, identifier des sites métastatiques distants et délimiter les modifications tissulaires post-thérapeutiques des tumeurs malignes. En revanche, l'évaluation correcte des métastases à distance par les techniques d'imagerie conventionnelles nécessite de nombreux examens, notamment la tomodensitométrie, l'IRM et la scintigraphie du squelette. Des examens tomodensitométriques en série sont également nécessaires pour documenter toute modification tissulaire post-thérapeutique, ce qui retarde la mise en œuvre d'un traitement approprié pour le patient.

Tableau 9 - Résumé des valeurs des paramètres diagnostiques de la littérature clinique pour la TEP avec injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose pour la stadification et la restadification du cancer du poumon

Source	Indication	Sensibilité (IC À 95 %)	Spécificité (IC À 95 %)	Précision (IC À 95 %)	VPP (IC À 95 %)	VPN (IC À 95 %)
Littérature clinique à l'appui	Stadification	84,6 (82,0- 87,0) n=845	87,9 (86,2- 89,4) n=1623	86,8 (85,4- 88,1) n=2468	78,4 (75,6- 81,0) n=913	91,6 (90,2- 93,0) n=1555
Littérature clinique à l'appui	Restadification	96,4 (93,2- 98,3) n=249	86,0 (81,4- 89,9) n=279	90,9 (88,1- 93,2) n=528	86,0 (81,4- 89,9) n=279	96,4 (93,2- 98,3) n=249

La comparabilité établie du Fluglucoscan avec l'injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose dans la littérature pour l'évaluation de la NPS (tableau 8), l'avantage établi dans la littérature de l'injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose pour la stadification et la restadification du cancer du poumon (tableau 9) et les schémas biochimiques similaires dans ces types de tumeurs soutiennent l'application du Fluglucoscan dans ces indications. Ainsi, la combinaison des données des essais cliniques et de l'analyse de la littérature établit l'utilisation du Fluglucoscan dans toutes les indications revendiquées pour le cancer du poumon.

Imagerie du cancer colorectal

Le tableau 10 montre la sensibilité, la spécificité, l'exactitude, la VPP et la VPN globales de l'imagerie TEP de Fluglucoscan pour la population de l'analyse finale de l'efficacité par rapport aux valeurs correspondantes de la littérature pour les patients atteints d'un cancer colorectal récurrent. Comparées aux valeurs cumulées des paramètres diagnostiques de la littérature (tableau 10), les valeurs des paramètres diagnostiques de Fluglucoscan présentent une différence ne dépassant pas 10 %, ce qui indique que Fluglucoscan est comparable à d'autres produits commercialisés de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable pour l'évaluation diagnostique de la récurrence du cancer colorectal et la réévaluation de la maladie. L'imagerie TEP avec l'injection de fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose permet de distinguer les tumeurs malignes des modifications tissulaires métaboliquement inactives et d'identifier les métastases hépatiques, extrahépatiques et distantes, ce qui facilite le diagnostic et la planification du traitement du patient.

Tableau 10 - Résultats de l'efficacité des paramètres de diagnostic clinique chez les patients atteints d'un cancer colorectal récurrent

Source	Indication	Sensibilité (IC À 95 %)	Spécificité (IC À 95 %)	Précision (IC À 95 %)	VPP (IC À 95 %)	VPN (IC À 95 %)
Littérature clinique à l'appui	Cancer colorectal récurrent	96,1 (93,9- 97,6) n=508	93,5 (91,3- 95,4) n=620	94,7 (93,2- 95,9) n=1128	92,4 (89,8- 94,5) n=528	96,7 (94,9- 97,9) n=600
Données de l'essai clinique		94,1 (87,6- 97,8) n=102	84,4 (71,1- 93,7) n=46	91,2 (85,4- 95,2) n=148	93,2 (86,5- 97,2) n=103	86,7 (73,2- 94,9) n=45
p-value		0,8438	0,9815	0,9611	0,3991	0,9979

n = nombre de patients évalués; p-value = valeur p moyenne unilatérale

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Bessell *et al.* (1973) ont étudié la toxicologie du ¹⁸F-FDG injecté par voie intrapéritonéale chez la souris et le rat et ont rapporté une DL50 de 600 mg/kg chez la souris.

Reivich *et al.* (1979) ont étudié la toxicologie du ¹⁸F-FDG chez des souris et des chiens. Des souris ont reçu une injection intrapéritonéale de ¹⁸F-FDG (3 doses hebdomadaires de 14,3 mg/kg - 3000 fois la dose humaine). Aucun effet n'a été constaté sur le poids de l'animal, aucune anomalie macroscopique ou microscopique n'a été observée et aucun effet immédiat ou à long terme n'a été noté. Des chiens ont reçu par injection intraveineuse trois doses de 0,72 mg/kg de ¹⁸F-FDG et n'ont présenté aucun signe clinique ou symptôme d'effet indésirable. Aucune anomalie significative n'a été détectée dans le sang, l'urine ou le liquide céphalorachidien. Aucune anomalie macroscopique ou microscopique significative n'a été observée dans les organes internes.

Som *et al.* (1980) ont étudié la toxicologie du ¹⁸F-FDG chez les souris et les chiens. Des souris ont reçu une injection intrapéritonéale de ¹⁸F-FDG (3 doses hebdomadaires de 14,3 mg/kg - 3000 fois la dose humaine). Aucun effet n'a été observé sur le poids de l'animal et aucune anomalie macroscopique ou microscopique n'a été notée. Des chiens ont reçu trois doses de 0,72 mg/kg par voie intraveineuse et aucune anomalie significative n'a été détectée dans le sang, l'urine ou le liquide céphalorachidien. Aucune anomalie macroscopique ou microscopique significative n'a été observée dans les organes internes. Aucune anomalie de la température corporelle, de la pression artérielle, du pouls ou de la respiration n'a été observée chez les chiens.

Cancérogénicité, génotoxicité, toxicologie de la reproduction et du développement :

Aucune étude animale à long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérogène ou mutagène ou pour déterminer si le Fluglucoscan affecte la fertilité des mâles ou des femelles.

INFORMATIONS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS

LISEZ CECI POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

FLUCOGLUCOSCAN®

fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose injectable

Lisez attentivement cette notice avant de commencer à prendre **Fluglucoscan**. Cette brochure est un résumé et ne vous dira pas tout sur ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui s'il y a de nouvelles informations sur le **Fluglucoscan**.

Avertissements importants et précautions

- Le Fluglucoscan étant un produit radiopharmaceutique, il ne doit être utilisé que par des professionnels de la santé dûment qualifiés dans l'utilisation de substances radioactives prescrites chez l'humain ou sur l'humain.
- Le Fluglucoscan ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si l'on considère que les bénéfices à en tirer l'emportent sur les risques pour le fœtus.
- Le Fluglucoscan peut être transmis au nourrisson par le lait maternel. Afin d'éviter une exposition inutile de votre enfant aux radiations, l'allaitement doit être remplacé par du lait maternisé pendant une période de 24 heures après l'imagerie TEP.

À quoi sert Fluglucoscan?

Ce médicament est un produit radiopharmaceutique à usage diagnostique uniquement.

Le Fluglucoscan est un médicament radioactif qui est utilisé en conjonction avec une tomographie par émission de positrons (TEP) diagnostique pour aider votre médecin à évaluer votre cancer, y compris le cancer du poumon non petit et petit et le cancer colorectal.

Comment fonctionne le Fluglucoscan?

Le Fluglucoscan est une forme radioactive de sucre auquel est attaché un radio-isotope, le fluor 18. Lorsqu'il est injecté dans une veine, il est distribué dans tout le corps. Les cellules cancéreuses ont besoin de plus de sucre pour fonctionner et, par conséquent, le Fluglucoscan s'y concentrera. Une procédure d'imagerie médicale diagnostique, appelée tomographie par émission de positrons (TEP), utilise le radio-isotope contenu dans le Fluglucoscan pour réaliser des images du corps entier. Ces images peuvent aider votre médecin à détecter la présence et la localisation de cellules cancéreuses dans votre corps.

Quels sont les ingrédients contenus dans Fluglucoscan?

Ingrédients médicinaux : fluor (¹⁸F) fluodésoxyglucose (forme radioactive du sucre)

Ingrédients non médicinaux : tampon citrate, chlorure de sodium (sel) et eau.

Fluglucoscan se présente sous les formes suivantes :

Solution pour injection intraveineuse, >0,5 GBq/flacon (gigabecquerel, l'unité utilisée pour exprimer la radioactivité).

N'utilisez pas Fluglucoscan si :

- vous êtes allergique à l'un des composants du Fluglucoscan.

Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation correcte, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre Fluglucoscan. Parlez de tout état de santé ou problème que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous êtes diabétique, car il se peut que votre taux de sucre dans le sang doive être évalué avant votre examen TEP avec Fluglucoscan;
- vous pensez être enceinte ou l'êtes déjà;
- vous allaitez votre bébé.

Autres avertissements que vous devriez connaître :

L'utilisation du Fluglucoscan implique une exposition à une petite quantité de radioactivité. L'exposition cumulative à long terme aux rayonnements contribue à augmenter le risque de cancer. Votre médecin vous expliquera les mesures de radioprotection nécessaires.

Avant l'administration de Fluglucoscan, vous devez :

boire beaucoup d'eau afin d'uriner immédiatement avant et aussi souvent que possible dans les premières heures suivant l'examen, afin d'éliminer le produit de votre corps.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans) :

La sécurité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Personnes âgées (75 ans ou plus) :

Vous pouvez utiliser Fluglucoscan si vous êtes âgé de 75 ans ou plus à la même dose que pour les autres adultes.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les compléments naturels ou les médecines alternatives.

Les interactions entre Fluglucoscan et d'autres médicaments, remèdes à base de plantes, aliments ou produits alimentaires n'ont pas été établies.

Comment prendre le Fluglucoscan :

- Ce produit (Fluglucoscan) sera administré sous la surveillance d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques.
- Les patients diabétiques doivent s'assurer que leur glycémie est stable la veille et le jour de l'examen TEP avec Fluglucoscan.
- Il peut vous être demandé de ne rien manger et de ne boire que de l'eau pendant les quatre heures précédant votre examen TEP avec Fluglucoscan.
- Pour réduire l'exposition de votre vessie aux radiations, vous devez boire beaucoup d'eau et uriner aussi souvent que possible à la fin de l'examen TEP.

Dose habituelle :

La dose recommandée de Fluglucoscan pour un adulte dépend du poids corporel du patient et des exigences de l'imagerie TEP utilisée pour un type particulier d'étude, mais se situe dans une fourchette de 100 à 740 MBq (mégabecquerel, l'unité utilisée pour exprimer la radioactivité).

Le Fluglucoscan est administré directement dans votre veine.

Administration du Fluglucoscan et déroulement de la procédure :

Le Fluglucoscan est administré par injection intraveineuse. Une seule injection suffit pour effectuer le test dont votre médecin nucléaire a besoin. Votre médecin nucléaire vous informera sur l'administration du Fluglucoscan et sur le déroulement de la procédure.

Si vous avez des questions sur l'administration du Fluglucoscan ou sur le déroulement de la procédure, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire.

Durée de la procédure :

Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de la durée habituelle de la procédure.

Si vous avez des questions sur la durée de votre traitement par Fluglucoscan, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire.

Après l'administration de Fluglucoscan

Boire beaucoup d'eau et vider fréquemment sa vessie accélère l'élimination du Fluglucoscan de l'organisme.

Prenez des précautions particulières pour éviter toute contamination après l'administration du Fluglucoscan. Après l'administration du Fluglucoscan et pendant les 12 heures qui suivent, il convient d'utiliser des toilettes plutôt qu'un urinoir. La chasse d'eau doit être tirée plusieurs fois après chaque utilisation.

Si vous avez des questions sur ce que vous devez faire après l'administration du Fluglucoscan, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire.

Surdose :

Une surdose est peu probable, car Fluglucoscan sera administré par un professionnel de la santé formé et la quantité exacte de produit sera mesurée immédiatement avant l'injection. Dans le cas improbable d'une surdose, votre médecin vous en informera. Boire de l'eau et vider votre vessie fréquemment aidera à éliminer Fluglucoscan de votre corps plus rapidement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation du Fluglucoscan, demandez au médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise la procédure.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation du Fluglucoscan?

Il n'y a pas d'effets secondaires graves connus associés au Fluglucoscan. Si vous présentez des symptômes curieux ou des réactions allergiques (démangeaisons, éruptions cutanées, urticaire, palpitations, nausées ou vomissements), veuillez contacter votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez signaler à Santé Canada tout effet secondaire présumé associé à l'utilisation de produits de santé :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ou des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en appelant sans frais au 1-866-234-2345.

NOTE : Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de gérer vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Vous ne devez pas stocker ce médicament. Ce médicament est stocké sous la responsabilité du spécialiste dans les locaux appropriés. Le stockage des produits radiopharmaceutiques se fera conformément à la réglementation nationale sur les matières radioactives.

Si vous souhaitez obtenir de plus amples informations sur le Fluglucoscan :

- parlez-en à votre professionnel de la santé;
- consultez la monographie complète du produit préparée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les renseignements sur la médication destinés aux patients en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou en composant le 1-780-432-8970. Communiquez avec le commanditaire, Alberta Health Services, au 1-780-432-8970.

Cette brochure a été préparée par Alberta Health Services.

Dernière révision le 12 février 2024