

**MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT**

NETVISION™

Oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) pour injection

Solution stérile pour injection intraveineuse

≤ 122 MBq / ml en fin de synthèse

Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique

University Health Network (UHN)
UHN Radiotheranostics Core (UHNRC)
Toronto General Hospital
200 Elizabeth St., Suite B-PMB-174A
Canada
www.uhnrc.ca

Date d'approbation initiale:
24 février 2022

Date de révision:
18 janvier 2023

Numéro de contrôle de la présentation: 271932

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Ne s'applique pas.

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.3 Reconstitution	5
4.4 Administration.....	5
4.5 Dose oubliée.....	5
4.6 Acquisition et interprétation d'image.....	6
4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation	6
4.8 Dosimétrie des rayonnements	6
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
6.1 Caractéristiques physiques	8
6.2 Irradiation externe	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10

7.1.2	Allaitement	11
7.1.3	Enfants.....	11
7.1.4	Personnes âgées	11
8	EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2	Effets indésirables observées dans les essais cliniques	11
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché.....	12
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.3	Interactions médicament-comportement	12
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliment	14
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	14
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
10.1	Mode d'action	14
10.2	Pharmacodynamie.....	14
10.3	Pharmacocinétique.....	15
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	15
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	15
PARTIE II: INFORMATION SCIENTIFIQUE.....		16
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUE.....	16
14	ESSAIS CLINIQUES	17
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude.....	17
14.2	Résultats des études.....	19
15	MICROBIOLOGIE.....	20
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	20
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		22

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

NETVISION™ (oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) pour injection) est indiqué pour l'utilisation avec la tomographie par émission de positons (TEP), en complément avec d'autres tests diagnostiques, pour la détection et la localisation des tumeurs neuroendocrines (TNE, ou « NET » en anglais) exprimant le récepteur de la somatostatine.

1.1 Enfants

Enfants (<18 ans): D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de NETVISION™ dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [7.1 Populations particulières](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (>65 ans): Les études cliniques sur l'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸G) dans la littérature ne fournissent pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. D'autres expériences cliniques rapportées n'ont pas identifié de différences entre la réponse des patients âgés et des patients plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

L'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) est contre-indiqué chez:

- Les patients qui présentent une hypersensibilité au produit ou à tout ingrédient de la formulation, incluant les ingrédients non médicinaux et composantes du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 « [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#) ».
- Les patients qui prennent du disulfirame (Antabuse).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés pour l'utilisation de substances radioactives réglementées chez l'homme.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Avant l'utilisation, inspectez visuellement la préparation de NETVISION™ derrière un écran de verre au plomb. NETVISION™ devrait être une solution limpide, incolore et sans particules visibles. Si la solution est trouble ou décolorée, jetez-la. Consultez la section [12 « INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION »](#). À l'aide d'une seringue à dose unique munie d'une aiguille stérile et en utilisant un écran de protection, retirez NETVISION™ de la fiole de manière aseptique.
- Conseillez aux patients de boire fréquemment de l'eau et de vider leur vessie après l'injection de NETVISION™ pour diminuer l'exposition aux radiations, en particulier au niveau de la vessie et des reins.
- Du furosémide (20 mg) peut être administré par voie intraveineuse immédiatement avant ou après l'injection de NETVISION™ pour augmenter le lavage rénal.
- NETVISION doit être administré 45 à 90 minutes avant l'imagerie.
- Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pédiatrique.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée pour l'imagerie par TEP chez les patients adultes est de 100 à 200 MBq (2,7 à 5,4 mCi). La dose doit être ajustée dans cette plage en tenant compte des paramètres de la caméra TEP. Une dose minimale de 100 MBq est nécessaire pour obtenir une qualité d'image acceptable.

4.3 Reconstitution

NETVISION™ est administré par voie intraveineuse directe. Aucune reconstitution ou dilution n'est nécessaire avant l'utilisation.

4.4 Administration

NETVISION™ doit être administré par injection intraveineuse en bolus.

Avant l'administration, vérifiez la dose destinée à être injectée au patient en mesurant la radioactivité à l'aide d'un système de calibrage. Assurez-vous que la radioactivité injectée soit de $\pm 10\%$ la dose recommandée.

NETVISION™ est fourni prêt à l'emploi, et un certificat d'analyse (CoA) documentant tous les résultats des tests de relâche doit être reçu avant d'administrer le produit.

4.5 Dose oubliée

Ne s'applique pas.

4.6 Acquisition et interprétation d'image

L'acquisition d'images par TEP du corps entier, du crâne à la mi-cuisse devrait se faire entre 45 à 90 minutes après l'administration intraveineuse de NETVISION™ (un délai de 60 minutes est recommandé). Adaptez le délai d'acquisition d'images et la durée en fonction de l'équipement utilisé, et des caractéristiques du patient et de la tumeur afin d'obtenir la meilleure qualité d'image possible.

En se basant sur l'intensité des signaux, les images obtenues par TEP avec NETVISION™ indiquent la présence et la densité des récepteurs de la somatostatine dans les tissus. Les tumeurs ne présentant pas de récepteurs de la somatostatine ne seront pas visualisées.

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

NETVISION™ est fourni prêt à l'emploi. Effectuer tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue adéquatement blindée et assurer une protection adéquate autour de la fiole au cours de la durée de vie utile du produit radioactif. Le transfert de produit du flacon vers la seringue blindée doit être effectué de manière aseptique.

4.8 Dosimétrie des rayonnements

La dose efficace d'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) a été établie entre 0,020 et 0,026 mSv / MBq; en utilisant la valeur la plus élevée de 0,026 mSv / MBq (Walker 2013) et la dose recommandée de 100 à 200 MBq, cela équivaut à une dose totale entre 2,6 et 5,2 mSv. Le [Tableau 1](#) présente les doses estimées absorbées par les organes selon des études de la littérature. Selon les calculs les plus récents utilisant les données de Josefsson 2018 (qui a utilisé les fantômes numériques voxélisés ICRP 110 mis à jour avec des facteurs de pondération tissulaire ICRP 103), les organes recevant les doses absorbées les plus élevées sont les suivants, par ordre décroissant (en supposant une dose de 100 - 200 MBq): rate (25 - 50 mGy), hypophyse (15 - 30 mGy), reins (14 - 28 mGy), surrénales (11 - 22 mGy), foie (8,4 - 16,8 mGy), paroi de la vésicule biliaire (4,3 - 8,6 mGy) et paroi de la vessie (4 - 8 mGy).

Les calculs de dose de Machado 2016, basés sur le modèle de dose efficace indépendamment du poids pour une utilisation en médecine nucléaire pédiatrique, ont rapporté les doses efficaces estimées pour les peptides marqués au ⁶⁸Ga comme suit (par rapport à une dose de 0,023 mSv / MBq pour un adulte): nouveau-né (0,35 mSv / MBq), 1 an (0,13 mSv / MBq), 5 ans (0,064 mSv / MBq), 10 ans (0,040 mSv / MBq), 15 ans (0,025 mSv / MBq). Cela démontre la gradation de la dose selon les masses corporelles plus faibles dans la population pédiatrique.

Tableau 1: Estimation de la dose de rayonnement absorbée par unité d'activité et organe ciblé

Organe cible	Walker 2013	Sandström 2013	Josefsson 2018
	Dose spécifique à l'organe (mSv / MBq)	Dose absorbée (mGy / MBq)	Dose absorbée (mGy / MBq)
Glandes surrénales	0,015	0,086	0,11
Cerveau	0,001	--	< 0,01
Seins	0,001	--	< 0,02
Paroi de la vésicule biliaire	0,015	0,016	0,043

Organe cible	Walker 2013	Sandström 2013	Josefsson 2018
	Dose spécifique à l'organe (mSv / MBq)	Dose absorbée (mGy / MBq)	Dose absorbée (mGy / MBq)
Paroi du gros intestin inférieur	0,013	--	< 0,02
Paroi du gros intestin supérieur	0,013	--	
Intestin grêle	0,014	--	< 0,02
Estomac	0,014	--	< 0,03
Paroi du cœur	0,012	--	≤ 0,03
Reins	0,092	0,093	0,14
Foie	0,045	0,050	0,084
Poumons	0,012	0,006	~0,018 - 0,035
Muscle	0,011	--	< 0,01
Ovaires	0,013	--	< 0,02
Pancréas	0,017	--	< 0,03
Hypophyse	0,042	--	0,15
Moelle osseuse rouge	0,001	0,015	< 0,02
Surfaces osseuses	0,016	--	< 0,01
Glandes salivaires	0,012	--	< 0,03
Peau	0,001	--	< 0,01
Rate	0,282	0,109	0,25
Testicules	0,011	--	< 0,02
Thymus	0,011	--	< 0,02
Thyroïde	0,019	--	< 0,02
Vessie	0,134	0,098	0,040
Utérus	0,015 (estimé)	--	< 0,02
Corps en entier (mSv / MBq)	0,013	0,014	--
Dose efficace (DE) (mSv / MBq)	0,026	0,020 (♂), 0,022 (♀)	0,023
DE / analyse (mSv) pour 100 - 200 MBq	2.6 – 5.2	2.0 – 4.0 (♂), 2.2 – 4.4 (♀)	2.3 - 4.6
Population de patients	6♂ (cancer du poumon nouvellement diagnostiqué ou nodules pulmonaires indéterminés)	6♂ & 3♀ (TNE disséminées, principalement hépatiques)	5♂ & 11♀ (TNE mixtes)
Dose de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide	185 - 260 MBq	72 - 120 MBq	82 - 178 MBq
Imagerie TEP / CT	Corps en entier: 48, 90 & 120 min p.i. (5/6 pts)	Abdominal: 0 - 45 min dynamique Corps en entier: 60, 120 & 180 min p.i.	Corps en entier 2 - 240 min p.i.
Calcul de la dose absorbée	OLINDA/EXM	OLINDA/EXM	ICRP 110
Fantôme de référence	♂ et ♀ (non spécifié)	♂ et ♀ (MIRDOSE)	ICRP 110

5 SURDOSAGE

Il convient de noter que la dose efficace estimée d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) se situe dans la plage de doses des autres produits radiopharmaceutiques émettant des positons couramment utilisés. Par conséquent, en cas de surdosage potentiel, le risque d'une exposition accrue aux rayonnements (dans les limites de l'activité maximale pouvant être donnée) est faible.

En cas de surdosage, la dose absorbée par le patient doit être réduite en augmentant l'élimination du radionucléide du corps par une hydratation renforcée et une miction fréquente.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 2 - Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution pour injection $\leq 122 \text{ MBq / mL}$ (concentration radioactive en fin de synthèse) $\leq 50 \mu\text{g}$ de peptide d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) (dose chimique)	Éthanol, tampon phosphate salin

NETVISION™ est une solution aqueuse incolore et limpide, fournie dans une fiole en verre de type I USP stérile sans endotoxines, scellé par un bouchon en caoutchouc halobutyle sans latex. La formulation contient une solution saline tamponnée au phosphate, $\leq 10\%$ d'éthanol (v/v) et, au temps de référence indiqué, la quantité radioactive d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) indiquée sur l'étiquette $\pm 10\%$ ($\leq 50 \mu\text{g}$ de peptide). Le pH de NETVISION™ est entre 4,0 et 6,5.

6.1 Caractéristiques physiques

La substance pharmaceutique d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) contient le radio-isotope gallium-68 (^{68}Ga), qui se désintègre par émission de positons (β^+) (89%) et par capture d'électrons (11%), avec une demi-vie de 68 minutes, en isotope stable zinc-68 (^{68}Zn); les énergies β^+ maximale et moyenne sont de 1899 keV et 836 keV, respectivement, alors que les émissions gamma sont négligeables: 1077 keV (3,2%) et autres (<0,31%).

Tableau 3 - Dégradation physique du ⁶⁸Gallium

Temps (min)	Temps (heures)	Fraction restante
0	0	1,000
15	0,25	0,858
30	0,5	0,736
60	1	0,542
90	1,5	0,398
120	2	0,293
180	3	0,159
360	6	0,025

6.2 Irradiation externe

Tableau 4 - Atténuation des radiations de photons de 511 keV par blindage au plomb

Épaisseur du bouclier de plomb (mm)	Coefficient d'atténuation
5.12 (CDA - couche de demi-atténuation)	0,50
17 (CAD - couche d'atténuation au dixième)	0,10
34	0,01

La constante spécifique de rayonnement gamma à 1 mètre est de $1,8 \times 10^{-4}$ mSv/h par MBq.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

NETVISION™ doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La gestion appropriée de la thérapie et des complications n'est possible que lorsque des installations adéquates de diagnostic et de traitement sont rapidement disponibles.

NETVISION™ ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans un environnement clinique désigné. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

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

Généralités

Des pratiques radiopharmaceutiques standard doivent être utilisées pour minimiser la contamination radioactive après l'administration. NETVISION™ contient l'isotope radioactif gallium-68 (⁶⁸Ga). NETVISION™ contribue donc à l'exposition cumulative à long terme aux rayonnements d'un patient, qui est associée à un risque accru de cancer. En supposant que la dose maximale pour adultes est de 200 MBq, la dose de rayonnement serait de 5,2 mSv, ce qui équivaut à environ 1,7 année d'exposition au rayonnement environnemental naturel au Canada.

Pour réduire l'exposition aux rayonnements, assurez-vous que les patients soient bien hydratés avant l'administration de NETVISION™ et avisez les patients de boire et d'uriner fréquemment pendant les premières heures suivant l'administration. L'emploi d'un diurétique pourrait également être envisagé.

Contamination

Des pratiques radiopharmaceutiques standard doivent être utilisées pour minimiser la contamination radioactive. Après l'administration, une toilette devrait être utilisée à la place d'un urinoir et cette dernière doit être rincée plusieurs fois après utilisation.

Des précautions particulières telles qu'un cathétérisme vésical doivent être prises après l'administration chez des patients incontinents afin de minimiser le risque de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient.

Immunitaire

Avant l'administration, le patient doit être questionné sur ses antécédents de réactions à l'oxodotrétotide, à d'autres analogues de la somatostatine ou aux ingrédients non médicinaux du produit.

Surveillance et tests de laboratoire

L'absorption de l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) reflète le niveau de densité des récepteurs de la somatostatine dans les TNE. Cependant, l'absorption peut également être observée dans d'autres types de tumeurs, dans les cas d'autres conditions pathologiques (par exemple, une maladie thyroïdienne ou une inflammation subaiguë) ou elle peut se produire en tant que variante physiologique normale (par exemple, le processus unciné du pancréas et des organes décrit à la section [4.8 Dosimétrie des rayonnements](#)). L'augmentation de l'absorption doit être interprétée avec prudence et par des personnes adéquatement formées, et peut devoir être confirmée par histopathologie, par d'autres modalités d'imagerie ou par d'autres évaluations.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Idéalement, pour les examens utilisant des produits radiopharmaceutiques, particulièrement ceux qui sont facultatifs chez la femme en âge de procréer, il est préférable de les faire passer dans les 10 jours suivant le début des menstruations, ou après avoir confirmé l'absence de grossesse. Il convient d'évaluer le bienfait associé à l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique de diagnostic par rapport au risque possible pour un embryon ou un fœtus.

Il n'y a pas eu d'étude avec l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) chez les femmes enceintes. Comme tous les produits radiopharmaceutiques, l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) peut causer des dommages au fœtus. Aucune étude de reproduction animale n'a été menée avec NETVISION™.

7.1.2 Allaitement

Les données issues de la littérature indiquent que l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) est excrété dans le lait maternel. Lorsqu'une évaluation du rapport risque / bénéfique suggère l'utilisation de ce produit chez les mères qui allaitent, le lait maternel doit être remplacé par un substitut du lait maternel pendant 12 heures après l'administration de NETVISION™. Le lait maternel produit pendant cette période doit être pompé et jeté avant de reprendre l'allaitement.

7.1.3 Enfants

D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de NETVISION™ dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour usage pédiatrique. L'utilisation chez les enfants et les adolescents doit être soigneusement étudiée en fonction des besoins cliniques et en évaluant le rapport risque / bénéfique pour cette population de patients. La dose efficace résultant de l'administration d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) pourrait être plus élevée chez les enfants que chez les adultes (voir [4.8 Dosimétrie des rayonnements](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques sur l'oxodotrétotide de gallium (^{68}G) dans la littérature ne fournissent pas un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. D'autres expériences cliniques rapportées n'ont pas identifié de différences entre la réponse des patients âgés et des patients plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) a été évaluée lors d'une revue de la littérature scientifique. Aucun effet indésirable grave n'a été identifié dans ces études.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Une méta-analyse de la littérature disponible (Deppen 2016b), qui comprenait 17 études et un total de 971 participants, n'a identifié aucun événement indésirable grave après l'utilisation d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga). Des quantités radioactives et chimiques représentatives d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) ont été administrées dans le cadre de ces études. Au cours de ces études, ces effets indésirables non graves isolés, considérés comme possiblement liés à l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga), ont été rapportés:

- Un (1) cas de tachycardie post-scan s'étant résolue sans traitement;
- Deux (2) cas de douleurs abdominales chez des patients ayant des antécédents de gastrite;

- Un (1) cas d'œdème unilatéral du corps entier ipsilatéral au membre supérieur injecté survenant dans les 24 h suivant l'injection et se résorbant spontanément en moins de 48 h.
- Un (1) cas de démangeaisons au site d'injection (résolu de façon spontanée).

La méta-analyse n'a également trouvé aucun changement dans les taux de glucose chez les patients atteints d'insulinome.

De plus, les événements non sérieux suivants, considérés comme possiblement ou probablement liés à l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga), ont été signalés par les responsables d'essais cliniques utilisant le produit fabriqué par UHN:

- Vomissements, (peu fréquent)
- Nausées, (peu fréquent)
- Réaction allergique (démangeaisons généralisées temporaires disparaissant spontanément) (peu fréquent)
- Goût métallique dans la bouche (peu fréquent)
- Réactions au site d'injection (par exemple douleur, démangeaisons, rougeurs, sensation de brûlure, picotements, fourmillements) (fréquent)

De plus, des réactions d'hypersensibilité telles qu'une éruption cutanée et un prurit peuvent survenir, et les réactions moins fréquentes incluent l'angioœdème ou des cas présentant des caractéristiques d'anaphylaxie.

Une revue de littérature indépendante sur l'innocuité a été menée par le promoteur pour supporter l'autorisation de mise en marché de NETVISION™ et n'a identifié aucun autre effet indésirable dans la littérature.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Aucun effet indésirable après la mise en marché de NETVISION™ n'a été signalé à ce jour.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses n'ont pas été étudiées. Cependant, étant donné que NETVISION™ est administré par voie intraveineuse en une seule dose et que le ^{68}Ga se désintègre rapidement, aucune interaction n'est attendue.

9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions médicament-comportement n'ont pas été étudiées. Cependant, étant donné que NETVISION™ est administré par voie intraveineuse en une seule dose et que le ^{68}Ga se désintègre rapidement, aucune interaction n'est attendue.

La formulation d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) contient $\leq 10\%$ d'éthanol, ce qui correspondrait à un taux d'alcoolémie maximal d'environ 8,9 mg/dL en considérant un volume maximal administré de 4,5 mL et un volume sanguin humain de 4 L). Chez les personnes de plus de 55 kg, ce taux est nettement inférieur au taux d'alcoolémie causé par la consommation d'une

boisson alcoolisée. Bien que certains patients puissent ressentir des effets légers de cette faible quantité d'éthanol, le taux d'alcoolémie serait de 0 mg/dl une (1) heure après l'administration (bien avant la sortie de la clinique une fois l'imagerie TEP terminée).

Ce taux d'alcoolémie est également nettement inférieur au niveau qui entraînerait une sensibilisation à l'éthanol à la plupart des médicaments (par exemple, le métronidazole, le pentobarbital). Cependant, les patients prenant du disulfirame (Antabuse) ne doivent pas recevoir d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) en raison des effets secondaires potentiellement graves pouvant survenir à un taux d'alcoolémie aussi bas que 5 mg/ dL.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été menée. Les médicaments énumérés dans le tableau ci-dessous sont basés sur des interactions potentielles théoriques et des conseils tirés de la littérature.

Tableau 5 - Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Commentaire clinique
Corticostéroïdes	T	Certaines preuves indiquent que les corticostéroïdes peuvent réguler à la baisse les récepteurs SSTR ₂ (Hofland 2010). Il est théorisé que l'administration répétée de glucocorticostéroïdes à forte dose avant l'administration d'oxodotrétotide de ^{68}Ga peut entraîner une expression insuffisante du récepteur SSTR ₂ pour une visualisation adéquate des TNE positives pour le récepteur de la somatostatine.
Analogues de la somatostatine (ASS) à action prolongée (par ex. lanréotide) et à action courte (par ex. octréotide)	T, EC	<p>Les analogues non radioactifs de la somatostatine se lient au même récepteur (SSRT₂) que l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga). On a émis l'hypothèse selon laquelle ces analogues pourraient interférer avec l'absorption de l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) dans la tumeur et empêcher la visualisation de cette dernière.</p> <p>Des études ont montré que l'utilisation d'analogues de la somatostatine à action prolongée et courte avant un TEP/CT avec l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) ne diminue pas l'absorption par la tumeur. Au contraire, l'absorption tumorale a augmentée tandis que l'absorption par les organes normaux a diminué, conduisant à une augmentation du rapport tumeur/foie, quoi que non jugé cliniquement pertinent.</p> <p>Il n'existe actuellement aucun consensus clinique sur la suspension d'un traitement aux analogues de la somatostatine avant l'imagerie avec l'oxodotrétotide de ^{68}Ga, et certaines lignes directrices indiquant ce qui suit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aucune suspension du traitement aux analogues de la somatostatine n'est requise

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Commentaire clinique
		<ul style="list-style-type: none"> • Si possible, l'ASS à long terme doit être suspendu 3 à 4 semaines avant l'administration (ou effectuer une imagerie à l'oxodotrétotide ⁶⁸Ga immédiatement avant le début du prochain cycle) • Si possible, les ASS à court terme doivent être suspendus 24 à 48 heures avant l'imagerie avec l'oxodotrétotide ⁶⁸Ga. <p>En conclusion, la décision de suspendre ou non le traitement aux analogues de la somatostatine doit être prise par le médecin traitant en tenant compte des objectifs de l'imagerie TEP et de la situation clinique du patient.</p>

Légende: EC = Essai clinique; T = Théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions médicament-aliment n'ont pas été étudiées. Cependant, étant donné que NETVISION™ est administré par voie intraveineuse, aucune interaction n'est attendue. La plupart des études dans la littérature ne requéraient pas de jeûner avant l'administration et l'imagerie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions médicament-herbe médicinale n'ont pas été étudiées. Cependant, étant donné que NETVISION™ est administré en une seule dose et que le ⁶⁸Ga se désintègre rapidement, aucune interaction n'est attendue.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions médicament-tests de laboratoire n'ont pas été étudiées. Cependant, étant donné que NETVISION™ est administré en une seule dose et que le ⁶⁸Ga se désintègre rapidement, aucune interaction n'est attendue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) se lie avec une affinité nanomolaire aux récepteurs de la somatostatine, avec une plus forte affinité pour les récepteurs du sous-type 2 (SSTR₂) qui sont surexprimés de façon caractéristique dans les cellules de TNE. L'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) est un radionucléide émetteur de rayonnements β⁺ avec une production d'émissions permettant l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP).

10.2 Pharmacodynamie

Aucune étude pharmacodynamique chez l'homme n'a été identifiée. Ce produit est administré en microdoses et n'est pas administré afin de provoquer des effets pharmacologiques.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) est administré par voie intraveineuse. Il est donc immédiatement et complètement biodisponible.

Distribution

L'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) est assimilé par les organes exprimant le SSTR₂ tels que l'hypophyse, la thyroïde, la rate, les glandes surrénales, les reins, le pancréas, la prostate, le foie et les glandes salivaires. Il n'y a pas d'absorption significative dans le cortex cérébral ou dans le cœur et l'absorption par le thymus et les poumons est généralement faible.

L'absorption dans tous les organes présente un plateau environ 50 min après l'injection (p.i.) et reste relativement stable pendant 200 min p.i. tandis que l'absorption par les tumeurs augmente continuellement au cours de cette période. La clairance sanguine est rapide, avec une activité maximale observée dans les 5 minutes p.i. diminuant à 5,3% et 2,2% du maximum en 90 min et 195 min, respectivement.

Élimination

L'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) est éliminé par les reins et, à 4 h p.i., le total excrété dans l'urine est d'environ 12%.

Populations et états pathologiques particuliers

Aucune étude évaluant la pharmacocinétique de l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) dans des populations particulières n'a été menée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la verticale dans le contenant de plomb secondaire (entre 15 et 30 °C). Utiliser dans les 5 heures suivant la fin de la synthèse, tel qu'indiqué sur l'étiquette du produit.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Les produits radiopharmaceutiques doivent être administrés sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La réception, l'entreposage, l'utilisation, le transport et l'élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

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

Il est recommandé d'utiliser de l'équipement de protection (par exemple des gants, des lunettes de sécurité, une blouse de laboratoire, des pinces) et un blindage approprié pour minimiser l'exposition au rayonnement.

PARTIE II: INFORMATION SCIENTIFIQUE

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance pharmaceutique

L'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) est un radiopharmaceutique à émission de positons (REP) ciblant les récepteurs de la somatostatine (SSTR) pour l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP). Il est composé du radio-isotope gallium-68 (^{68}Ga) conjugué à l'octapeptide analogue de la somatostatine (SST) ocréotate via le chélateur universel DOTA.

Nom propre:

- Oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) (DCI),
- Également appelé ^{68}Ga -DOTATATE, ^{68}Ga -gallium DOTA-ocréotate, ^{68}Ga -DOTA-(Tyr³)-ocréotate

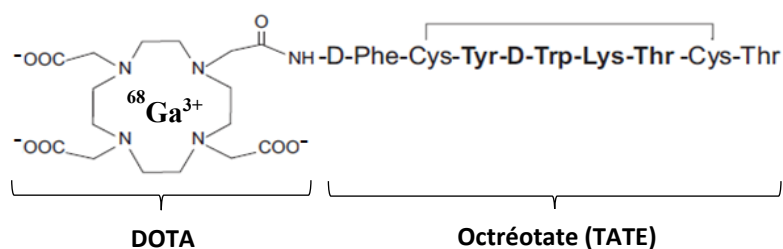
Nom chimique:

- tétra-acétique acide-ocréotate ^{68}Ga -tetraazacyclododécane
- (^{68}Ga)gallium(3+) 2-[4-({[(1R)-1-{{[(4R,7S,10S,13R,16S,19R)-10-(4-aminobutyl)-4-{{[(1S,2R)-1-carboxy-2-hydroxypropyl]carbamoyl}-7-[(1R)-1-hydroxyéthyl]-16-[(4-hydroxyphényl)méthyl]-13-[(1H-indol-3-yl)méthyl]-6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17-pentaazacycloicosan-19-yl]carbamoyl}-2-phényléthyl]carbamoyl}méthyl)-7,10-bis(carboxylatométhyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl]acétate

Formule moléculaire: $\text{C}_{65}\text{H}_{87}\text{N}_{14}\text{O}_{19}\text{S}_2^{68}\text{Ga}$

Masse moléculaire: 1500,5 g/mol

Formule de structure:



Propriétés physicochimiques:

Le gallium (^{68}Ga) se désintègre avec une demi-vie de 68 minutes en zinc stable (^{68}Zn) par l'émission de positons, suivie de radiations d'annihilation photonique, par capture orbitale d'électrons (émissions de rayons X ou Auger) et par transitions gamma.

Caractéristiques du produit:

NETVISION™ est une solution aqueuse incolore limpide fournie dans une fiole stérile sans endotoxines. La formulation contient une solution saline tamponnée au phosphate, $\leq 10\%$ d'éthanol (v / v) et, au temps de référence indiqué, la quantité radioactive d'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) $\pm 10\%$ (≤ 50 mcg de peptide) indiquée sur l'étiquette. Le pH de NETVISION™ est compris entre 4,0 et 6,5.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'innocuité et l'efficacité de NETVISION™ sont appuyées par une revue systématique de la littérature scientifique de l'utilisation de l'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) (⁶⁸Ga-oxodotrétotide) comme produit radiopharmaceutique à usage diagnostique chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines. Aucun effet indésirable grave n'a été identifié dans ces rapports de littérature. Le facteur clé reliant les études sélectionnées est que les TNE bien différenciées (grade 1 ou 2 confirmé par le nombre de mitoses et/ou l'indice Ki67) surexpriment de manière caractéristique le récepteur de la somatostatine de sous-type 2 (SSTR₂) indépendamment du sous-type et de l'emplacement des TNE, de la tumeur primaire ou des métastases, de l'état clinique (classification versus reclassification), de l'âge de la population (pédiatrique, adulte ou gériatrique) ou de porteurs de mutations particulières.

L'efficacité de l'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) est supportée par 15 études cliniques identifiées par une revue systématique de la littérature, qui ont recruté des patients atteints de TNE bien différenciées (grade 1 ou grade 2) ou suspectées et ont décrit les données de performance diagnostique (sensibilité, spécificité), basées sur l'utilisation de: confirmation histologique, suivi clinique, autres modalités d'imagerie (par exemple, ¹¹¹In-DTPA-octrétotide (¹¹¹In-DTPA-OC), CT ou IRM) ou une combinaison de ceux-ci. Toutes les études n'étaient pas randomisées. Pour toutes les études, ⁶⁸Ga-oxodotrétotide a été administré par voie intraveineuse et en moyenne, l'imagerie a débuté entre 40 et 65 minutes post-injection (p.i). Dans la majorité des études, la dose administrée était de 100 à 200 MBq. Les résultats des études sont décrits ci-dessous selon le sous-type de TNE. Voir [14.2 Résultats des études](#) pour les calculs de sensibilité et de spécificité regroupées.

TNE gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP)

Trois études (Haug 2014, Ilhan 2015, Yu 2019) ont évalué rétrospectivement les performances de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide chez 166 patients (taille médiane des cohortes: 45 patients; plage des cohortes; 44 à 77 patients) atteints de TNE-GEP (environ 44% de femmes, 56% d'hommes)¹. L'âge moyen des patients était de 56 ans¹ (plage: 18 à 84 ans). L'histologie et/ou le suivi clinique ont été utilisés comme standards de référence. Les patients de Haug 2014 et Ilhan 2015 ont reçu une dose médiane de 200 MBq de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide (plage de 100 à 200 MBq pour les trois études). L'imagerie PET/CT a été réalisée 60 minutes p.i. Les scans ont été évalués par deux lecteurs qui ont interprété par consensus et sans insu (Haug 2014), en aveugle sauf pour les informations cliniques (Ilhan 2015) ou pour lesquels aucune référence à la mise en aveugle n'a été fournie (Yu 2019). Dans ces études, la sensibilité médiane était de 92% (plage: 68 à 100%; trois études) et la spécificité médiane était de 89% (plage: 89 à 100%; deux études).

Phéochromocytome et paragangliome (PPGL)

Quatre études prospectives (Archier 2016, Janssen 2015, Janssen 2016a, Janssen 2016b) et une étude rétrospective (Kong 2019) ont évalué les performances de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide chez 108 patients (taille médiane des cohortes: 20 patients; plage des cohortes: 17 à 30 patients)

¹ Estimation basée sur les chiffres disponibles fournis dans les études correspondantes.

avec PPGL (51% de femmes, 49% d'hommes). L'âge moyen des patients était de 46 ans¹ (plage: 16 à 84 ans). L'histologie, le suivi clinique, l'imagerie conventionnelle ou une combinaison de modalités d'imagerie ont été utilisés comme standards de référence. Pour Janssen 2015, Janssen 2016a, Janssen 2016b et Kong 2019, les patients ont reçu une dose médiane de 192 MBq de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide (plage: 176 à 202 MBq) et une imagerie TEP/CT a été réalisée en moyenne 60 minutes p.i. (plage: 59 à 60 minutes). Les patients dans Archier (2016) ont reçu une dose médiane de 2,3 MBq/kg (1,4 à 2,9 MBq/kg) et l'imagerie TEP/CT a été réalisée en moyenne 45 minutes p.i. (plage: 40 à 80 minutes). Pour les études prospectives, les scans ont été évalués par deux lecteurs en aveugle total (Archier 2016), ou par deux lecteurs en consensus ignorant toutes les données d'imagerie et cliniques à l'exception du diagnostic, du sexe et de l'âge du patient (Janssen 2015, 2016a, 2016b). Kong 2019 n'a fait aucune référence aux détails de l'évaluation des images, au nombre de lecteurs ou à l'insu. Dans ces cinq études, la sensibilité médiane était de 100% (plage: 93 à 100%) et la spécificité dans une étude (Kong 2019) était de 100%.

TNE mixtes/inconnues

Cinq études rétrospectives (Srirajaskanthan 2010, Haug 2012, Haug 2014, Kazmierczak 2016, Lawal 2017) et deux études prospectives (Deppen 2016, Fallahi 2019) ont évalué la performance de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide chez 517 patients (taille médiane des cohortes: 51 patients; plage des cohortes: 18 à 203 patients) atteints de TNE mixtes/inconnues (environ 50% de femmes, 50% d'hommes)². L'âge moyen des patients était de 56 ans (plage: 1 à 87 ans). L'histologie, le suivi clinique, l'imagerie conventionnelle ou une combinaison de modalités d'imagerie ont été utilisés comme standards de référence. Les patients de Haug 2012, Haug 2014, Kazmierczak 2016, Deppen 2016 et Fallahi 2019 ont reçu une dose médiane de 200 MBq de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide (120 à 302 MBq pour les sept études). L'imagerie TEP/CT a été réalisée en moyenne 61 minutes p.i. (plage: 55 à 93 minutes). Les scans ont été évalués par deux lecteurs en aveugle (Srirajaskanthan 2010, Kazmierczak 2016, Fallahi 2019), sans insu (Haug 2014, Deppen 2016) ou pour lesquels aucune référence à l'insu n'a été fournie (Haug 2012, Lawal 2017). Pour les études où le consensus a été utilisé pour évaluer les scans, un consensus a été atteint avec deux lecteurs (Haug 2014, Kazmierczak 2016), ou avec un troisième lecteur pour résoudre les résultats discordants (Srirajaskanthan 2010, Fallahi 2019). Dans sept études, la sensibilité médiane était de 94% (plage: 81 à 96%; sept études) et la spécificité médiane était de 92% (plage: 50 à 100%; six études).

Carcinome médullaire de la thyroïde (CMT)

Yamaga 2017 a examiné de manière prospective les performances de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide chez 15 patients (53% de femmes, 47% d'hommes). L'âge moyen des patients était de 44 ans (plage: 20 à 68 ans) ayant un carcinome médullaire de la thyroïde confirmé histologiquement, mais une imagerie conventionnelle négative après thyroïdectomie. Les patients ont reçu 185 MBq de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide et les images ont été acquises 60 minutes p.i. Deux équipes de médecins spécialistes en médecine nucléaire ont interprété indépendamment les images TEP/CT de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide en aveugle aux données cliniques et d'imagerie. Les résultats discordants ont

² Estimation basée sur les chiffres disponibles fournis dans les études correspondantes.

été résolu par consensus. En utilisant l'histologie, l'imagerie conventionnelle et le suivi clinique/imagerie comme standard de référence, la sensibilité était de 100% (15/15 patients) tandis que la spécificité n'a pas été calculée.

14.2 Résultats des études

Quinze études évaluant l'oxodotrétotide de gallium (^{68}Ga) en tant qu'agent de radiodiagnostic dans la prise en charge des patients atteints de TNE ont été identifiées grâce à une revue systématique de la littérature scientifique décrite dans la [14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude](#). Les données d'efficacité regroupées à partir de ces études publiées et regroupées par sous-type de TNE sont résumées ci-dessous en ce qui concerne la sensibilité médiane ([Tableau 6](#)) et la spécificité médiane ([Tableau 7](#)). Dans l'ensemble, la sensibilité médiane était de 91,5 à 100% dans quatre groupes de sous-types de TNE (TNE-GEP, PPGL, mixtes/inconnues et MTC) tandis que la spécificité médiane était de 89 à 100% dans trois groupes de sous-types de TNE (TNE-GEP, PPGL et mixtes/inconnues).

Tableau 6: TEP/CT à ^{68}Ga -oxodotrétotide - sensibilité par patient regroupée par sous-type de TNE

Sous-type TNE	Études (n)	Patients avec TNE confirmée (n)	Sensibilité médiane (%)	Plage (%)
TNE-GEP	3 ¹	135	91.5	68 - 100
PPGL	5 ²	102	100	93 - 100
Mixtes/inconnues	7 ³	333	94	81 - 96
CMT	1 ⁴	13	100 ⁵	--

GEP = gastro-entéropancréatique; Mixtes/inconnues = sous-types de TNE mixtes, TNE suspectés e et TNE primaires inconnues; CMT = Carcinome médullaire de la thyroïde; PPGL = Phéochromocytome et paragangliome, y compris les mutants SDHx

¹ Haug 2014, Ilhan 2015, Yu 2019

² Archier 2015, Janssen 2015, Janssen 2016a, Janssen 2016b, Kong 2019

³ Haug 2012, Haug 2014, Deppen 2016a, Fallahi 2019, Kazmierczak 2016, Lawal 2017, Srirajaskanthan 2010

⁴ Yamaga 2017

⁵ Cette valeur étant basée sur une seule étude, la médiane ne s'applique pas

Tableau 7: TEP/CT à ^{68}Ga -oxodotrétotide - spécificité par patient regroupée par sous-type de TNE

Sous-type TNE	Études (n)	Nombre total de patients (n)	Spécificité médiane (%)	Plage (%)
TNE-GEP	2 ¹	89	89	89 - 100
PPGL	1 ²	19	100 ⁴	--
Mixtes/inconnues	6 ³	499	92	50 - 100

GEP = gastro-entéropancréatique; Mixte/inconnu = sous-types de TNE mixtes, TNE suspectées et TNE primaires inconnues; PPGL = Phéochromocytome et paragangliome, y compris les mutants SDHx et sporadiques

¹ Haug 2014, Ilhan 2015

² Kong 2019

³ Deppen 2016a, Haug 2012, Fallahi 2019, Kazmierczak 2016, Lawal 2017, Srirajaskanthan 2010

⁴ Cette valeur étant basée sur une seule étude, la médiane ne s'applique pas

Dans ces études, les causes les plus fréquemment signalées de résultats faussement positifs étaient l'inflammation (y compris les macrophages exprimant SSTR₂) et une mauvaise interprétation de la faible absorption de ⁶⁸Ga-oxodotrétotide. L'absorption faussement positive a également été rapportée en raison de lésions tumorales bénignes (par exemple hémangiome, méningiome, dysplasie fibreuse et fibroadénome mammaire) et d'autres absorptions non néoplasiques (par exemple, arthrite, ganglions lymphatiques réactifs et rate accessoire). L'absorption dans le pancréas doit également être interprétée avec prudence en raison de l'absorption physiologique élevée dans la tête pancréatique. Les causes les plus fréquemment rapportées de résultats faussement négatifs étaient la petite taille des lésions (< 5 mm) et des TNE peu différenciées/de haut grade, qui ont une expression de SSTR₂ faible ou nulle.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale:

Aucune étude de toxicité non-clinique n'a été menée avec l'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga). Dans une étude de toxicité aiguë à dose unique, des rats Wistar mâles sains et des souris BALB/c mâles ont reçu une dose unique de 752 mcg/kg d'oxodotrétotide non marqué (n = 5 /espèce) par voie i.v. en injection péniennne. Les animaux n'ont montré aucune anomalie du comportement (alimentation, sommeil, mouvement, posture) pendant la période d'observation de 24 h et les examens post-mortem n'ont montré aucune pathologie macroscopique ou anomalie histologique. Une dose sans effet toxique observable (DSENO) n'a pas pu être déterminée.

La masse d'oxodotrétotide administrée aux rats équivaut à ~ 200 mcg / kg chez l'humain; pour un individu de 50 kg, cela équivaut à une quantité administrée d'environ 10 mg d'oxodotrétotide chez l'humain, ce qui donne une marge de sécurité représentant au moins 200 fois la dose humaine prévue d'au plus 50 mcg.

Cancérogénicité:

Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été réalisée pour évaluer le potentiel carcinogène de NETVISION™. Cependant, les radiations sont cancérogènes et mutagènes.

Génotoxicité:

Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été réalisée pour évaluer le potentiel génotoxique de NETVISION™. Comme les autres radiopharmaceutiques agissant par voie intracellulaire, il peut y avoir un risque accru de dommages chromosomiques dus aux électrons Auger en cas d'absorption nucléaire.

Toxicologie pour la reproduction et le développement:

Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été réalisée pour évaluer si NETVISION™ affecte la fertilité chez les mâles et les femelles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

NETVISION™

Oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir **NETVISION™**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **NETVISION™**.

Mises en garde et précautions importantes

Puisque que NETVISION est une substance radioactive, il ne doit être administré que par des médecins et des professionnels de la santé spécialement formés et expérimentés dans l'utilisation et la manipulation sécuritaires de ces substances.

Pourquoi NETVISION™ est-il utilisé?

NETVISION™ (Oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) pour injection) est indiqué pour l'utilisation avec la tomographie par émission de positons (TEP), en complément avec d'autres tests diagnostiques, pour la détection et la localisation des tumeurs neuroendocrines (TNE, ou « NET » en anglais) exprimant le récepteur de la somatostatine.

Comment NETVISION™ agit-il?

NETVISION™ contient de l'oxodotrétotide, une molécule qui se fixe aux récepteurs de la somatostatine présents à la surface de certains types de tumeurs comme les TNE. La molécule d'oxodotrétotide est associée à un ingrédient radioactif appelé Gallium-68 (⁶⁸Ga). La radioactivité du gallium permet aux médecins de voir les tumeurs via une procédure d'imagerie appelée tomographie par émission de positons (TEP).

L'utilisation de NETVISION™ implique une exposition à de petites quantités de radioactivité. Avant de recevoir NETVISION™, votre médecin déterminera si les avantages l'emportent sur les risques potentiels dus à l'exposition aux radiations.

Quels sont les ingrédients de NETVISION™ ?

Ingrédient médicamenteux: oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga)

Ingrédients non médicamenteux: éthanol, tampon phosphate salin

NETVISION™ est offert sous les formes posologiques suivantes:

Solution pour infusion intraveineuse

Ne prenez pas NETVISION™ si:

- Vous êtes allergique à l'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) ou à tout autre ingrédient de ce médicament;
- Vous prenez du disulfirame (Antabuse).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre NETVISION™ afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment:

- Si vous avez déjà souffert d'une réaction allergique après avoir reçu de l'oxodotrétotide de gallium (⁶⁸Ga) ou d'autres analogues de la somatostatine (e.g. lanréotide);
- Si vous prenez du disulfirame (Antabuse);
- Si vous avez ou avez eu une maladie thyroïdienne ou une inflammation subaiguë;
- Si vous avez des signes de déshydratation (avoir très soif ou ne pas ressentir le besoin d'uriner) avant, pendant ou après l'examen;
- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte;
- Si vous allaitez.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec NETVISION:

- Analogues de la somatostatine;
- Corticostéroïdes.

Comment prendre NETVISION™:

- NETVISION™ vous sera donné par un professionnel de la santé avec de l'expérience dans l'utilisation des produits radiopharmaceutiques.
- Vous ne recevrez qu'une seule injection intraveineuse (directement dans votre veine).
- Après l'injection, il vous sera demandé de boire beaucoup de liquide et d'uriner le plus souvent possible. Cela aidera à éliminer le médicament et la radioactivité de votre corps.
- Évitez tout contact étroit avec les jeunes enfants et les femmes enceintes pendant 8 heures après l'injection.
- Si vous allaitez et que votre médecin décide que vous pouvez recevoir NETVISION™, vous ne devez pas allaiter pendant 12 heures après avoir reçu ce produit, puis être certaine de tout pomper et de jeter tout lait maternel durant cette période.

Dose habituelle:

Votre professionnel de la santé calculera la dose de NETVISION en fonction de votre situation clinique, du type de caméra TEP utilisée et d'autres facteurs. La dose sera comprise entre 100 et 200 MBq (MBq = mégabecquerel, qui est l'unité utilisée pour exprimer la radioactivité).

Surdosage:

Un surdosage est peu probable car NETVISION sera administré par un professionnel de la santé qualifié et la quantité exacte de produit doit être mesurée immédiatement avant son injection. En cas d'un improbable surdosage, votre médecin vous informera de la marche à suivre; boire de l'eau et vider votre vessie fréquemment aidera à éliminer le médicament de votre corps plus rapidement.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à NETVISION™?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez avoir en recevant NETVISION™. Si vous avez des effets secondaires non mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté à ce jour chez des patients recevant NETVISION™. Les effets indésirables non graves possibles que vous pourriez avoir lors de la prise de NETVISION™ sont résumés ci-dessous, et sont tous fréquents (chez moins d'un (1) patient sur 10) ou peu fréquents (chez moins d'un (1) patient sur 100).

- Réaction au site d'injection: démangeaisons, enflure, rougeur, douleur, sensation de brûlure, picotements, fourmillements, sensation de chaleur au site d'injection (fréquent)
- Tachycardie: essoufflement, sensation de tête légère, rythme cardiaque accéléré, inconfortable ou irrégulier, douleur thoracique, évanouissement (peu fréquent)
- Douleur abdominale (peu fréquent)
- Enflure (peu fréquent)
- Nausée ou vomissements (peu fréquent)
- Réactions allergiques, par exemple démangeaisons (peu fréquent)
- Goût métallique dans la bouche (peu fréquent)

D'autres réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée, des démangeaisons, de l'urticaire, un gonflement ou une anaphylaxie (une réaction allergique grave) peuvent survenir.

Boire beaucoup d'eau et vider fréquemment votre vessie accélérera l'élimination de NETVISION de votre corps.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE: Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage:

Vous n'aurez pas à entreposer ce médicament. Il sera entreposé par l'hôpital ou la clinique.

Pour en savoir davantage au sujet de NETVISION™:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>, le site Web du fabricant www.uhnrc.ca.

Le présent dépliant a été rédigé par University Health Network.

Dernière révision: 18 janvier 2023