

AVIS

21 septembre 2005

**GLUSCAN, solution injectable**  
**1 flacon en verre de 600 MBq/ml : 564 461-8**

**Laboratoire ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS (AAA)**

fludesoxyglucose [18f]

Liste I – médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les médicaments radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R. 5234-6 du Code de la Santé Publique.

Date de l'AMM : 30/05/2005

Motif de la demande : Inscription Collectivités

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

fludésoxyglucose [<sup>18</sup>F]

### 1.2. Originalité

Même principe actif et mêmes indications en oncologie que les autres fludésoxyglucoses. GLUSCAN a deux indications supplémentaires par rapport aux autres fludésoxyglucoses : en cardiologie et en neurologie.

### 1.3. Indications

**Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.**

Le fludésoxyglucose-(<sup>18</sup>F) est destiné à la tomographie par émission de positons (TEP).

#### **Oncologie :**

GLUSCAN est indiqué en oncologie, parmi les examens d'imagerie, en permettant une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose est recherchée. Les indications suivantes ont été plus particulièrement documentées (voir également paragraphe 4.4 du RCP) :

#### **Diagnostic :**

- Caractérisation d'un nodule pulmonaire isolé
- Détection d'un cancer primitif d'origine inconnue, révélé par exemple par une adénopathie cervicale, une métastase hépatique ou osseuse
- Caractérisation d'une masse pancréatique

#### **Stadification :**

- Tumeurs des voies aérodigestives supérieures, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques
- Cancer primitif pulmonaire
- Cancer du sein localement avancé
- Cancer de l'œsophage
- Cancer du pancréas
- Cancer colorectal, en particulier restadification des récidives démontrées
- Lymphome malin
- Mélanome malin lorsque l'indice de Breslow > 1,5 mm ou qu'il existe des métastases ganglionnaires lors du diagnostic initial

#### **Suivi de la réponse thérapeutique :**

- Cancers des voies aérodigestives supérieures
- Lymphome malin

#### **Détection des récidives suspectées :**

- Gliome malin de haut grade (III ou IV)
- Cancers des voies aérodigestives supérieures
- Cancer non médullaire de la thyroïde chez un patient présentant une concentration sérique élevée de thyroglobuline et des résultats négatifs lors d'une scintigraphie du corps entier à l'iode-131
- Cancer primitif pulmonaire
- Cancer colorectal

- Cancer de l'ovaire
- Lymphome malin
- Mélanome malin

### **Cardiologie**

Dans l'indication cardiologique, la cible diagnostique est le tissu myocardique viable consommant du glucose mais hypoperfusé, ce qui doit être démontré auparavant grâce aux techniques d'imagerie de la perfusion sanguine appropriées.

Evaluation de la viabilité myocardique chez des patients présentant une insuffisance ventriculaire gauche sévère et qui seraient candidats à une revascularisation, lorsque les modalités d'imagerie conventionnelles ne sont pas probantes.

### **Neurologie**

Dans l'indication neurologique, la cible diagnostique est l'hypométabolisme du glucose en phase interictale.

Localisation des foyers épileptogènes lors de l'évaluation pré-chirurgicale d'une épilepsie partielle temporale.

## **1.4. Posologie**

L'activité habituellement recommandée chez l'adulte est de 200 à 500 MBq (selon la masse corporelle du patient et le type de caméra utilisée) administrée par injection intraveineuse directe.

Il existe peu de données cliniques concernant la tolérance et l'efficacité de ce produit chez le patient de moins de 18 ans. L'utilisation en onco-pédiatrie doit être par conséquent soigneusement justifiée.

Chez l'enfant et l'adolescent, l'activité à administrer doit être calculée à partir de l'activité recommandée chez l'adulte en tenant compte d'un facteur multiplicatif reporté dans le tableau ci-dessous (Pediatric European Task Group EANM) :

3kg=0,1	22kg=0,50	42kg=0,78
4kg=0,14	24kg=0,53	44kg=0,80
6kg=0,19	26kg=0,56	46kg=0,82
8kg=0,23	28kg=0,58	48kg=0,85
10kg=0,27	30kg=0,62	50kg=0,88
12kg=0,32	32kg=0,65	52-54kg=0,90
14kg=0,36	34kg=0,68	56-58kg=0,92
16kg=0,40	36kg=0,71	60-62kg=0,96
18kg=0,44	38kg=0,73	64-66kg=0,98
20kg=0,46	40kg=0,76	68kg=0,99

Administration du GLUSCAN et examen TEP

L'activité du fludésoxyglucose-(18F) doit être mesurée avec un activimètre juste avant l'injection.

L'injection doit être strictement intraveineuse pour éviter l'irradiation due à une éventuelle extravasation locale ainsi que des artefacts d'imagerie.

L'acquisition des images débute habituellement 40 à 60 minutes après l'injection de fludésoxyglucose-(18F). A condition que l'activité dans les tissus (tumeur, coeur, cerveau) ait atteint un plateau et que suffisamment d'activité soit toujours présente pour obtenir un taux de comptage adéquat, l'acquisition des images peut également être effectuée deux à trois heures après l'administration, ce qui réduit le bruit de fond.

Si nécessaire, des examens TEP au fludésoxyglucose-(18F) peuvent être répétés dans un délai court.

## 2 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC

V : DIVERS  
V09 : PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES A USAGE DIAGNOSTIQUE  
V09I : DETECTION D'UNE TUMEUR  
V09IX : AUTRES PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES A USAGE DIAGNOSTIQUE  
POUR LA DETECTION D'UNE TUMEUR  
V09IX04 : 18F-fludéoxyglucose

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 2.2.1. Médicaments de comparaison

- FLUCIS,  
- FLUDESOMOXYGLUCOSE [18 F]-IBA,  
- GLUCOTEP.

#### 2.2.2. Evaluation concurrentielle

Sans objet pour une inscription collectivité

### 2.3. Médicaments à même visée thérapeutique (utilisés hors TEP)

citrate de gallium-67  
chlorure de thallium-201  
arcitumomab (CEA SCAN)  
technétium colloïde de sulfure de rhénium  
phytate de technétium

### 3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Dans le cadre de la procédure coordonnée de validation des médicaments radiopharmaceutiques, aucune étude clinique spécifique n'a été conduite. L'AMM repose uniquement sur des données bibliographiques. Les indications de GLUSCAN sont celles figurant dans le RCP commun à tous les fludésoxyglucoses.

#### 3.1. Efficacité

De très nombreuses études ont été publiées sur l'utilisation de la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [<sup>18</sup>F] (TEP-FDG). Elles ont concerné au total plus de 20 000 patients et ont montré une bonne sensibilité et une bonne spécificité de cette méthode diagnostique, dans les différentes indications de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

Il n'existe aucune donnée clinique permettant d'envisager une efficacité supérieure de GLUSCAN par rapport aux autres fludésoxyglucoses.

#### 3.2. Effets indésirables

Aucun effet indésirable propre au fludésoxyglucose [<sup>18</sup>F] n'a été observé.

L'exposition aux radiations ionisantes peut théoriquement induire des cancers et/ou des anomalies héréditaires. Dans le cas d'examen de médecine nucléaire à visée diagnostique, il est généralement considéré que la fréquence de ces risques est négligeable du fait des faibles doses de radiation délivrées.

### 4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### 4.1. Service médical rendu

Dans toutes les indications :

GLUSCAN est un médicament radiopharmaceutique à visée diagnostique.

Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration.

Le rapport efficacité / tolérance de GLUSCAN est important.

GLUSCAN est utilisé, selon les indications, en deuxième ou troisième intention.

Il existe des alternatives diagnostiques.

Le bénéfice que l'on peut attendre de la part de la spécialité GLUSCAN sur l'état de santé de la population ne peut être apprécié.

Il n'y a pas de raison pour que cette spécialité exerce un impact sur la morbi-mortalité compte tenu de la disponibilité d'autres médicaments radio-pharmaceutiques destinés à la tomographie par émission de positons (TEP) dont les performances n'ont pas été comparées à celles de la spécialité GLUSCAN.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité GLUSCAN.

Le niveau du service médical rendu par GLUSCAN est important.

## 4.2. Amélioration du service médical rendu

En l'absence de données comparatives, GLUSCAN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres fludésoxyglucoses.

## 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le RCP indique que chez tous les patients, l'exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu, obtenu grâce à la dose de rayonnements la plus faible possible.

### - Oncologie :

Se référer aux « standards, options et recommandations pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] (TEP-FDG) en cancérologie » élaborés par la Fédération Nationale des Centres de lutte contre le Cancer – février 2002/novembre 2003.

### - Cardiologie :

La tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] permet d'évaluer la viabilité myocardique chez des patients présentant une insuffisance ventriculaire gauche sévère d'étiologie ischémique et qui seraient candidats à une revascularisation. La tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] sera réalisée notamment lorsque les techniques d'imagerie fonctionnelle (échographie sous dobutamine) et les techniques d'imagerie tissulaire classique (étude de la fixation du thallium après redistribution) n'ont pas retrouvé de viabilité myocardique ou n'ont pas pu être pratiquées.

En pratique, il faudra réserver la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] aux patients les plus graves pour lesquels la revascularisation comporte un risque mais qui pourrait néanmoins être une alternative à la transplantation cardiaque, en cas de viabilité myocardique documentée.

### - Neurologie :

La tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] contribue à l'évaluation pré-chirurgicale d'une épilepsie partielle temporale, lorsque l'origine focale des crises est prouvée.

## 4.4. Population cible

La population cible du fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] utilisé avec la tomographie par émission de positons (TEP) a été évaluée par le comité d'implantation de la TEP en oncologie clinique (circulaire DHOS n° 2002-242 du 22 avril 2002). Ce comité a uniquement considéré les indications du fludésoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ] en vigueur à cette date, soit le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer colorectal, les lymphomes et les mélanomes. Le nombre d'examens nécessaires a été estimé à environ 1 200 par million d'habitants par an, soit 72 000 examens par an pour ces indications.

Les besoins en équipement de caméra de tomographie par émission de positons (TEP) a ensuite été réévalué en 2004 à une caméra TEP pour 750 000 habitants et il est prévu l'implantation de 75 caméras en France (arrêté du 14 décembre 2004 relatif au bilan de la carte sanitaire des appareils diagnostics utilisant l'émission de radioéléments artificiels). A ce jour, 64 appareils sont autorisés.

Les nouvelles indications en neurologie et cardiologie et l'usage croissant de la TEP-FDG en oncologie conduisent à élargir la population cible par rapport à celle estimée initialement. Elle est cependant difficilement chiffrable compte tenu de la variété des stratégies diagnostiques.

Pour information, il existe, à l'heure actuelle, en France 40 installations opérationnelles de la tomographie par émission de positons effectuant 8 à 12 examens par jour, soit 65 000 à 100 000 examens par an (en considérant 200 jours de fonctionnement par an).

#### **4.5. Recommandations de la commission de la transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.