

GLUSCAN® 600 MBq/ml solution injectable

Composition

Principe actif

Fludésoxyglucose (^{18}F), 2-fluoro[^{18}F]-2-désoxy-D-glucose, 600 MBq/ml à la date et l'heure de calibration.

Excipients

Citrate d'hydrogène disodique, citrate trisodique, chlorure de sodium, acétate de sodium, éthanol, eau pour préparations injectables.

Chaque ml de fludésoxyglucose-(^{18}F) contient 9 mg de chlorure de sodium.

GLUSCAN solution injectable ne contient pas d'agent conservateur.

Spécifications

GLUSCAN se présente sous forme de solution injectable stérile, limpide, incolore ou légèrement jaune, pH 5-8, pureté radiochimique $\geq 95\%$.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

1 ml de GLUSCAN contient 600 MBq de fludésoxyglucose-(^{18}F) à la date et à l'heure de calibration.

Produit de radiodiagnostic prêt à l'emploi pour application directe.

L'activité par flacon varie de 300 MBq à 6'000 MBq à la date et à l'heure de calibration.

Le fluor (^{18}F) se désintègre en oxygène (^{18}O) stable avec une demi-vie de 110 minutes, en émettant un rayonnement positonique d'énergie maximale de 634 keV, suivis d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Indications/Possibilités d'emploi

Produit de radiodiagnostic uniquement.

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est destiné à la tomographie par émission de positons (TEP).

Le fludésoxyglucose (^{18}F) permet une approche fonctionnelle des pathologies au niveau d'organes ou de tissus dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose est recherchée.

Oncologie

Pour les examens de diagnostic oncologique permettant une approche fonctionnelle des pathologies, dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose dans des organes ou tissus spécifiques est recherchée. Les indications suivantes sont suffisamment documentées (voir aussi rubrique « Mises en garde et précautions ») :

Diagnostic

- Caractérisation d'un nodule pulmonaire isolé
- Détection d'un cancer d'origine inconnue, révélé par exemple par une adénopathie cervicale, des métastases hépatiques ou osseuses
- Caractérisation d'une masse pancréatique.

Stadification

- Cancers de la tête et du cou, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques
- Cancer primitif du poumon
- Cancer du sein localement avancé
- Cancer de l'œsophage
- Carcinome du pancréas
- Cancer colorectal, en particulier restadification des récidives
- Lymphome malin
- Mélanome malin lorsque l'indice de Breslow est supérieur à 1,5 mm ou qu'il existe des métastases ganglionnaires lors du diagnostic initial

Suivi de la réponse thérapeutique

- Lymphome malin
- Cancers de la tête et du cou

Détection des récidives suspectées

- Gliome malin de haut grade (III ou IV)
- Cancers de la tête et du cou
- Cancer de la thyroïde (non médullaire): patients présentant une concentration sérique élevée de thyroglobuline et des résultats négatifs lors d'une scintigraphie du corps entier à l'iode
- Cancer primitif du poumon
- Cancer du sein
- Carcinome du pancréas
- 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.

Information professionnelle des médicaments à usage humain

- Évaluation de la viabilité myocardique chez des patients présentant une insuffisance ventriculaire gauche sévère et qui sont 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 préchirurgicale d'une épilepsie partielle temporale.

Maladies infectieuses ou inflammatoires

Dans les maladies infectieuses ou inflammatoires, la cible diagnostique est le tissu ou les structures comportant un nombre anormal de leucocytes activés.

Dans les maladies infectieuses ou inflammatoires, les indications suivantes sont suffisamment documentées, lorsque cliniquement justifiées pour des cas particuliers (cela peut notamment être le cas en pédiatrie):

Localisation de foyers anormaux pour guider le diagnostic étiologique en cas de fièvre d'origine inconnue

Diagnostic d'infection en cas de

- Infection chronique suspectée de l'os et/ou des structures adjacentes : ostéomyélite, spondylite, discite ou ostéite, y compris en présence d'implants métalliques
- Patient diabétique dont le pied présente une possible neuroarthropathie de Charcot, une ostéomyélite et/ou une infection des tissus mous
- Prothèse de hanche douloureuse
- Prothèse vasculaire
- Fièvre chez un patient atteint du SIDA
- Détection des foyers infectieux métastatiques dans le cas de bactériémie ou d'endocardite.

Détection de l'extension de l'inflammation en cas de

- Sarcoïdose
- Maladie inflammatoire de l'intestin
- Vasculrite impliquant les gros vaisseaux

Suivi du traitement

Échinococcose alvéolaire non résécable, pour la recherche de localisations actives du parasite au cours du traitement médical et après l'interruption du traitement.

Posologie/Mode d'emploi

Information professionnelle des médicaments à usage humain

Adultes et sujets âgés

L'activité recommandée chez un adulte pesant 70 kg est de 100 à 400 MBq (selon le poids corporel du patient, le type de caméra utilisé et le mode d'acquisition), administrée par injection intraveineuse directe.

Se référer aux recommandations de l'EANM (http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_onco_fdgpet.pdf). Typiquement l'activité recommandée pour un système de détection 2D est de 5 MBq/kg, pour un système 3D de 2,5 MBq/kg.

Insuffisance rénale et hépatique

Une attention particulière de l'activité à administrer est à prendre en compte chez ces patients car une augmentation de l'exposition aux radiations est possible.

Il n'a pas été conduit d'études approfondies de recherche de dose et d'ajustement avec ce produit dans des populations normales et spéciales. Le profil pharmacocinétique du fludésoxyglucose-(¹⁸F) chez les patients présentant une insuffisance rénale n'a pas été caractérisé.

Enfants et adolescents

L'utilisation chez les enfants et les adolescents doit être mûrement réfléchi, sur la base des besoins cliniques et de l'évaluation du rapport risque/bénéfice dans ce groupe de patients. Les activités à administrer aux enfants et aux adolescents peuvent être calculées à partir des recommandations fournies dans le tableau posologique du groupe pédiatrique de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM) ; l'activité administrée aux enfants et aux adolescents peut être calculée en multipliant une activité de base (pour le calcul) par un coefficient donné en fonction de la masse corporelle, indiqué dans le tableau ci-dessous.

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrée}} = \text{Activité de base} \times \text{Coefficient}$$

Population pédiatrique : activité minimale : 14 MBq (3D), 26 MBq (2D)
(<http://www.eanm.org/docs/dosagecard.pdf>).

Poids [kg]	Coefficient	Poids [kg]	Coefficient	Poids [kg]	Coefficient
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71

Information professionnelle des médicaments à usage humain

12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

Mode d'administration

GLUSCAN doit être administré strictement et uniquement par injection intraveineuse lente.

Pour injection intraveineuse

Pour utilisation multidose

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

L'injection du fludésoxyglucose-(¹⁸F) doit être intraveineuse, afin d'éviter l'irradiation due à une extravasation locale, ainsi que des artefacts d'imagerie.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir rubrique *Remarques particulières*.

Préparation des patients : voir rubrique *Mises en garde et précautions*.

Acquisition des images

Les premières images peuvent être acquises habituellement entre 45 minutes et 60 minutes après l'injection du produit.

A condition que suffisamment d'activité soit 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 court délai.

Le tableau ci-dessous présente les doses telles qu'elles sont calculées selon la publication n° 106 de la CIPR :

Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)					
Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Vessie	0.130	0.160	0.250	0.340	0.470
Surfaces osseuses	0.011	0.014	0.022	0.034	0.064
Cerveau	0.038	0.039	0.041	0.046	0.063
Seins	0.009	0.011	0.018	0.029	0.056

Information professionnelle des médicaments à usage humain

Vésicule biliaire	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Tractus gastro-intestinal :					
Estomac	0.011	0.014	0.022	0.035	0.067
Intestin grêle	0.012	0.016	0.025	0.040	0.073
Côlon	0.013	0.016	0.025	0.039	0.070
Partie supérieure du gros intestin	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070
Partie inférieure du gros intestin	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070
Cœur	0.067	0.087	0.130	0.210	0.380
Reins	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Foie	0.021	0.028	0.042	0.063	0.120
Poumons	0.020	0.029	0.041	0.062	0.120
Muscles	0.010	0.013	0.020	0.033	0.062
Œsophage	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Ovaires	0.014	0.018	0.027	0.043	0.076
Pancréas	0.013	0.016	0.026	0.040	0.076
Moelle osseuse rouge	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Peau	0.008	0.010	0.015	0.026	0.050
Rate	0.011	0.014	0.021	0.035	0.066
Testicules	0.011	0.014	0.024	0.037	0.066
Thymus	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Thyroïde	0.010	0.013	0.021	0.034	0.065
Utérus	0.018	0.022	0.036	0.054	0.090
Autres organes	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
Dose effective (mSv/MBq)	0.019	0.024	0.037	0.056	0.095

La dose effective résultant de l'administration d'une (maximale recommandée) activité de 400 MBq (pour un adulte de 70 kg) est d'environ 7.6 mSv.

Pour une activité administrée de 400 MBq, les doses de rayonnements typiques délivrées aux organes critiques que sont la vessie, le cœur et le cerveau, sont respectivement de: 52 mGy, 27 mGy et 15 mGy.

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients listés dans la rubrique *Composition* ou à l'un des composants du radiopharmaceutique marqué.

Mises en garde et précautions

L'injection doit être strictement intraveineuse pour éviter l'irradiation due à une éventuelle extravasation locale.

Réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques potentielles

Si des réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques surviennent, l'administration de ce médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être mis en place, si nécessaire.

Pour permettre une action immédiate en urgence, les médicaments et le matériel nécessaires tels qu'un tube endotrachéal et un ventilateur doivent être immédiatement disponibles.

Justification individuelle du rapport bénéfice/risque

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit pouvoir être justifiée par le bénéfice probable. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être aussi faible que raisonnablement possible pour obtenir les informations diagnostiques requises.

Insuffisance rénale et hépatique

Une attention particulière du rapport bénéfice/risque doit être prise en compte chez ces patients car une augmentation de l'exposition aux rayonnements est possible.

Pour l'exploration des maladies inflammatoires de l'intestin, l'efficacité diagnostique du fludésoxyglucose-(¹⁸F) n'a pas été directement comparée à celle de la scintigraphie utilisant des leucocytes marqués, qui peut être indiquée avant l'examen par TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) ou après celui-ci lorsqu'il n'est pas concluant.

Population pédiatrique

Pour plus d'informations concernant l'utilisation chez la population pédiatrique, se reporter à la rubrique *Posologie/Mode d'emploi*.

Chez l'enfant, une attention particulière doit être portée à la dose effective par MBq qui est plus élevée que chez l'adulte.

Préparation du patient

L'administration de GLUSCAN doit être réalisée chez le patient bien hydraté (1 litre de boisson non sucrée dans les 2 heures précédant l'injection), à jeun depuis au moins 6 heures (4 heures en cas d'alimentation parentérale). Il est recommandé d'hydrater le patient de 1 litre per os durant la phase de captation.

Il est recommandé d'hydrater le patient et de lui demander de vider sa vessie avant l'acquisition des images et fréquemment après l'examen TEP, pour limiter l'irradiation de cet organe et afin d'obtenir des images de la meilleure qualité.

- *Oncologie, neurologie et maladies infectieuses*

Afin d'éviter une hyperfixation du traceur au niveau musculaire, il est recommandé d'éviter toute activité physique importante avant l'examen et de rester au repos strict entre l'injection et l'examen, et lors de l'acquisition des images (patient allongé confortablement sans lire ni parler).

Le métabolisme du glucose dans le cerveau dépend de l'activité cérébrale. Par conséquent, une période de relaxation dans une pièce sombre en l'absence de bruit devrait précéder les examens neurologiques.

Une mesure de la glycémie doit être effectuée préalablement à l'administration, une hyperglycémie, surtout quand elle est supérieure à 8 mmol/l, pouvant réduire la sensibilité de l'examen TEP avec GLUSCAN. Pour la même raison, l'administration de ce produit doit être évitée chez le sujet présentant un diabète non équilibré.

- *Cardiologie*

L'accumulation de glucose dans le myocarde dépend de l'insuline. Pour l'examen cardiaque, il est donc recommandé de faire prendre au patient par voie orale environ 50 g de glucose environ une heure avant l'administration de GLUSCAN. Chez les patients diabétiques, la glycémie peut, si nécessaire, être régularisée par une perfusion associant insuline et glucose (clamp euglycémique hyperinsulinique).

Interprétation des images au fludésoxyglucose-(¹⁸F)

Les pathologies infectieuses ou inflammatoires ainsi que les processus régénératifs après une intervention chirurgicale peuvent être responsables de foyers d'hyperactivité et entraîner la survenue de résultats faux positifs lorsque la recherche de lésions infectieuses ou inflammatoires n'est pas le but de l'examen par TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F). Lorsqu'une accumulation de fludésoxyglucose-(¹⁸F) peut être provoquée par un cancer, une infection ou une inflammation, des techniques de diagnostic supplémentaires peuvent être nécessaires pour établir les modifications pathologiques responsables, en complément des informations obtenues par l'examen TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F). Dans certains cas, comme pour la stadification d'un myélome, les foyers cancéreux et infectieux sont recherchés et peuvent être différenciés avec une bonne exactitude en utilisant des critères topographiques ; par exemple, la capture au niveau de sites extramédullaires et/ou de lésions osseuses et articulaires serait atypique pour des lésions de myélome multiple et les cas identifiés seraient alors associés à une infection. Il n'existe à l'heure actuelle aucun autre critère permettant de différencier l'infection de l'inflammation lors d'un examen au fludésoxyglucose-(¹⁸F).

Etant donné la fixation du fludésoxyglucose-(¹⁸F) au niveau du cerveau, du myocarde et des reins, la TEP/CT n'a pas été évaluée pour la détection de foyers infectieux métastatiques dans ces organes, lorsque le patient a été reçu à cause d'une bactériémie ou d'une endocardite.

Dans les deux à quatre mois après radiothérapie, des résultats faux positifs ou faux négatifs ne peuvent pas être exclus. L'indication clinique d'un examen TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) réalisé avant ce délai doit être soigneusement documenté.

Un délai d'au moins 4 à 6 semaines après la dernière administration de chimiothérapie est optimal, en particulier afin d'éviter des résultats faux négatifs. L'indication clinique d'un examen TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) réalisé avant ce délai doit être soigneusement documentée. Lorsque l'intervalle entre les cycles de chimiothérapie est inférieur à 4 semaines, l'examen TEP doit être effectué juste avant le début d'un nouveau cycle.

Pour les lymphomes de bas grade, les cancers de la partie inférieure de l'œsophage et dans le cas d'une récurrence supposée de cancer ovarien, seule la valeur prédictive positive doit être prise en compte en raison de la limitation de la sensibilité.

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) n'est pas performant pour détecter les métastases cérébrales.

La sensibilité de l'examen réalisé à l'aide d'une gamma-caméra en mode tomographie d'émission par détection en coïncidence (TEDC) est inférieure à celle de l'examen réalisé à l'aide d'une machine dédiée à la tomographie par émission de positons (TEP dédiée), notamment pour les lésions d'un diamètre inférieur à 1cm ; en conséquence, la TEDC n'est recommandée pour aucune indication et elle ne doit être utilisée qu'en cas d'indisponibilité de la TEP dédiée.

Il est conseillé d'interpréter les images de TEP au fludésoxyglucose-(¹⁸F) en relation avec celles des modalités d'imagerie anatomique (par exemple, la CT, l'échographie, l'IRM).

Lorsqu'une machine hybride TEP/CT est utilisée avec ou sans produit de contraste radiologique, des artéfacts peuvent apparaître sur les images de TEP.

Après l'examen

Il est recommandé d'éviter tout contact étroit entre le patient et les jeunes enfants et les femmes enceintes pendant les 12 heures suivant l'injection.

Mises en garde spécifiques

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans des services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être utilisés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie sont impératives.

Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement sans sodium.

Selon l'heure à laquelle vous réalisez l'injection, la teneur en sodium donnée au patient peut parfois être supérieure à 1 mmol. Il convient d'en tenir compte en cas d'alimentation à teneur réduite en sodium

Précautions à prendre dans le respect du risque environnemental, voir rubrique *Remarques particulières*.

Interactions

Tout médicament entraînant une modification de la glycémie est susceptible d'entraîner une modification de la sensibilité de l'examen (ex: corticoïdes, valproate, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital et catécholamines).

L'administration de facteurs stimulant l'hématopoïèse (G-CSF) augmente pendant plusieurs semaines la fixation du fludésoxyglucose-(¹⁸F) au niveau de la moelle osseuse et de la rate. Il faut en tenir compte pour l'interprétation des images de TEP. Un écart d'au moins 5 jours entre le traitement par CSF et l'examen par TEP peut réduire cette interférence.

L'administration de glucose et d'insuline influence l'accumulation du fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans les cellules. Une glycémie élevée ainsi qu'une insulïnémie basse entraîne une diminution de l'accumulation de fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans les organes et les tumeurs.

Il n'a pas été conduit d'études formelles sur les interactions entre le fludésoxyglucose-(¹⁸F) et un quelconque produit de contraste utilisé en CT.

Lors d'examens diagnostiques du cerveau, il convient de prendre en compte la co-médication, notamment au niveau des antiépileptiques et des benzodiazépines.

Grossesse, allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Lors de l'administration d'un produit radiopharmaceutique à une femme en âge de procréer, il est important de s'informer sur une éventuelle grossesse. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute sur sa grossesse potentielle (si la femme n'a pas eu ses règles, si ses cycles sont très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas de rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de ce produit pendant la grossesse. Aucune étude de la fonction de reproduction chez l'animal n'a été réalisée.

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus.

Seuls les examens absolument nécessaires devraient être effectués pendant la grossesse, lorsque le bénéfice probable dépasse largement le risque pour la mère et le fœtus.

La dose équivalente absorbée par l'utérus résultant de l'administration d'une activité de 400 MBq de GLUSCAN est estimée à 7.2 mGy.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme en période d'allaitement, il convient de réfléchir à la possibilité de repousser l'administration jusqu'à la fin de l'allaitement et au choix du radionucléide le plus adapté, en tenant compte de sa sécrétion dans le lait maternel. Lorsque l'administration est considérée comme nécessaire, l'allaitement doit être suspendu pendant au moins 12 heures et le lait produit pendant cette période doit être éliminé. De plus, pour des raisons de radioprotection, il est conseillé d'éviter tout contact étroit entre la mère et les jeunes enfants pendant les 12 heures suivant l'injection.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été observé à ce jour après l'administration de fludésoxyglucose-^(18F).

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers ou le développement de déficiences héréditaires.

La dose efficace étant de 7,6 mSv lorsque l'activité recommandée maximale de 400 MBq est administrée, la survenue de ces effets indésirables est peu probable.

L'expérience montre que, pour les examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées.

Surdosage

En cas de surdosage des rayonnements délivrés avec le fludésoxyglucose-^(18F), la dose absorbée doit, dans la mesure du possible, être réduite en augmentant l'élimination du

radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée et des mictions fréquentes. Il peut s'avérer utile d'estimer la dose efficace appliquée.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09IX04

Propriétés physiques

Le fluor-18 a une période de 109,8 min et émet un rayonnement de positrons d'énergie maximale 633 keV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Pharmacodynamique

Classe pharmacothérapeutique : Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, autres radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour la détection de tumeurs.

Aux concentrations chimiques recommandées pour les examens de diagnostic, le fludésoxyglucose-(¹⁸F) paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

Pharmacocinétique

Distribution

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) est un analogue du glucose qui s'accumule dans les cellules qui utilisent le glucose comme source d'énergie principale.

Une concentration élevée en fludésoxyglucose-(¹⁸F) s'observe dans les tumeurs dont la consommation en glucose est élevée.

Après injection intraveineuse, la cinétique du fludésoxyglucose (¹⁸F) dans le compartiment vasculaire est biexponentielle avec une période de distribution inférieure à 1 minute et une période d'élimination d'environ 12 minutes.

Chez le sujet sain, le fludésoxyglucose (¹⁸F) est largement distribué dans l'organisme et se concentre plus particulièrement au niveau du cerveau et du cœur puis, dans une moindre mesure, au niveau du poumon et du foie.

Métabolisme

L'accumulation cellulaire de fludésoxyglucose-(¹⁸F) se fait par des mécanismes de transport actifs qui sont en partie dépendants de l'insuline et qui, par conséquent, peuvent être influencés par l'alimentation, les conditions nutritionnelles et l'existence d'un diabète sucré. Chez les diabétiques, l'accumulation du fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans les cellules est plus faible à cause d'une modification de la distribution tissulaire et du métabolisme du glucose.

Dans la cellule cancéreuse, le fludésoxyglucose (¹⁸F) est transporté à travers la membrane cellulaire, de manière analogue à celle du glucose, mais ne subit que la première étape de la glycolyse aboutissant à la formation de fludésoxyglucose (¹⁸F)-6-phosphate qui reste piégé

dans la cellule et n'est pas métabolisé davantage. Comme la déphosphorylation par les phosphatases intracellulaires est un mécanisme lent, le fludésoxyglucose-(¹⁸F) est retenu dans le tissu pendant quelques heures (mécanisme de piégeage).

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) franchit la barrière hématoencéphalique. Approximativement 7 % de la dose injectée s'accumulent dans le cerveau au cours des 80 à 100 minutes après injection. Les foyers épileptogènes montrent un métabolisme réduit en glucose dans les phases interictales.

Approximativement 3 % de l'activité injectée est captée par le myocarde en 40 minutes. La distribution du fludésoxyglucose-(¹⁸F) dans le cœur normal est sensiblement homogène, cependant, des différences régionales pouvant atteindre 15 % sont observées au niveau du septum interventriculaire. En cas d'ischémie myocardique réversible, une accumulation accrue de glucose a lieu dans les cellules du myocarde.

Une fraction de l'activité injectée de respectivement 0,3 % et entre 0,9 et 2,4 % s'accumule au niveau du pancréas et des poumons.

Le fludésoxyglucose-(¹⁸F) se fixe également, plus faiblement, au niveau des muscles oculaires, du pharynx et de l'intestin. Une fixation musculaire peut être notée en cas d'effort récent ou en cas de tension musculaire au cours de l'examen.

Élimination

L'élimination du fludésoxyglucose (¹⁸F) est essentiellement rénale avec 20 % de l'activité excrétée dans l'urine dans les 2 heures suivant l'injection.

La fixation dans le parenchyme rénal est faible, cependant du fait de l'élimination rénale du fludésoxyglucose (¹⁸F), l'ensemble du système urinaire, et surtout la vessie, présente une activité importante.

Demi-vie

75 % de l'activité de FDG administrée sont maintenus avec une demi-vie de 1.83 heures, 19 % ont une demi-vie effective de 0.26 heures et les 6 % restants ont une demi-vie effective de 1.53 heures.

Données précliniques

Les études toxicologiques chez la souris et le rat ont démontré qu'avec une injection IV unique de fludésoxyglucose-(¹⁸F) de 0.0002 mg/kg, aucun décès n'a été observé. La toxicité avec une administration répétée n'a pas été effectuée étant donné que GLUSCAN est administré en dose unique. Ce médicament n'est pas destiné à une administration régulière ou continue.

Information professionnelle des médicaments à usage humain

Aucune toxicité n'a été observée chez le chien après administration répétée d'une dose de fludésoxyglucose froid de 0,6 mg/kg/jour pendant 14 jours, soit environ 10 fois la dose administrée au patient.

Les études à long terme de cancérogenèse, de mutagenèse et de la fonction de reproduction n'ont pas été effectuées.

Remarques particulières

Incompatibilités

Des études de compatibilité avec d'autres médicaments n'ont pas été conduites. Il n'est pas recommandé de mélanger GLUSCAN avec d'autres produits pharmaceutiques.

Conservation

Douze heures à partir de l'heure de fabrication soit 8 heures après l'heure de calibration. 8 heures après la première utilisation.

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de l'heure figurant après la mention « Expiration/Ablauf » sur l'emballage. La préparation ne contient pas de conservateur et doit être utilisée immédiatement dans les délais imprimés sur l'emballage.

Remarques particulières concernant le stockage

Ce médicament doit être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C dans son emballage d'origine.

Pour les conditions de conservation du médicament, voir rubrique *Conservation* ci-dessus.

Le stockage des produits radiopharmaceutiques doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

Remarques concernant la manipulation, l'utilisation et l'élimination

Manipulation

La manipulation et le stockage doivent être effectués conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

Les précautions appropriées d'asepsie et de radioprotection doivent être respectées.

Le flacon doit être conservé dans son enveloppe/emballage protecteur en plomb. Avant utilisation, le conditionnement doit être vérifié et l'activité mesurée à l'aide d'un activimètre.

Utilisation

La date et l'heure de péremption sont indiquées sur le conditionnement secondaire.

Un contrôle visuel de la solution doit être effectué avant l'injection et seules les solutions limpides et dépourvues de particules visibles pourront être utilisées.

A tout moment de la préparation de ce produit, si l'intégrité du flacon est compromise, il ne doit pas être utilisé.

Information professionnelle des médicaments à usage humain

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à minimiser la contamination de ce médicament et l'irradiation des opérateurs. Une protection adéquate est obligatoire.

Le médicament peut être dilué dans une solution de chlorure de sodium pour préparations injectables à 9 mg/ml.

Le flacon ne doit pas être ouvert. Après désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée aseptiquement à travers le bouchon à l'aide d'une seringue munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique pour préparer la dose à injecter.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, les expectorations. Par conséquent il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Elimination

Ce médicament ne contenant pas d'agent conservateur, tout reliquat de solution doit être éliminé. L'élimination des déchets radioactifs doit se faire en accord avec les réglementations nationales. (Ordonnance sur la radioprotection, ORAP, RS 814.501)

Numéro d'autorisation

57289

Présentation

Flacon multi doses de 15 ml en verre incolore de type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule en aluminium

Activité disponible: 600 MBq/ml à l'heure de calibration, un flacon contenant 0.5 à 10 ml de solution.

0.3 - 6 GBq.

Catégorie de remise A.

Titulaire de l'autorisation

Advanced Accelerator Applications International SA

4 rue de la Tour-de-l'Ile

1204 Genève

Suisse

Fabricants

Advanced Accelerator Applications

20 rue Diesel

01630 Saint-Genis-Pouilly

France

Ou

Advanced Accelerator Applications

Technopôle de l'Aube

14 rue Gustave Eiffel

10430 Rosières Près Troyes

France

Ou

Advanced Accelerator Applications S.r.l.

Via Ribes 5

10010 Colleretto Giacosa

Italie

Mise à jour de l'information

Mars 2017