

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MetaTrace FDG, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL de solution injectable contient 3000 MBq de fludésoxyglucose (^{18}F) à la date et à l'heure de calibration.

L'activité par flacon varie entre 300 MBq et 30 000 MBq à la date et à l'heure de la calibration.

Le fluor-18 se désintègre en oxygène-18 stable avec une demi-vie de 109,77 minutes émettant un rayonnement positonique d'une énergie maximale de 634 keV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore ou légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est destiné à la tomographie par émission de positons (TEP) chez l'adulte et la population pédiatrique.

Oncologie

En oncologie, MetaTrace FDG est indiqué comme examen d'imagerie diagnostique 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 rubrique 4.4) :

Diagnostic

- Caractérisation d'un nodule pulmonaire isolé
- Recherche 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 des voies aérodigestives supérieures, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques
- Cancer primitif du poumon
- Cancer du sein localement avancé
- Cancer de l'œsophage
- Cancer du pancréas
- Cancer colorectal, plus particulièrement pour la stadification des récidives
- Lymphome malin
- Mélanome malin, indice de Breslow >1,5 mm ou présence de métastases ganglionnaires lors du diagnostic initial

Suivi de la réponse thérapeutique

- Lymphome malin
- Cancers des voies aérodigestives supérieures

Détection en cas de suspicion raisonnable de récurrences

- Gliome de grade de malignité élevé (III ou IV)
- Cancers des voies aérodigestives supérieures
- Cancer de la thyroïde (non médullaire) : patients présentant une élévation du taux de thyroglobuline sérique et dont la scintigraphie du corps entier à l'iode radioactif est normale
- 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 appropriée.

Évaluation de la viabilité myocardique chez les patients ayant une altération sévère de la fonction ventriculaire gauche et qui seraient candidats à une revascularisation, lorsque les modalités d'imagerie conventionnelles ne sont pas probantes.

Neurologie

La réserve énergétique du cerveau est consacrée en grande majorité au maintien d'une activité intrinsèque au repos (indépendante de toute tâche), laquelle, dans le cortex, est principalement assurée au niveau de la transmission synaptique glutamatergique. A l'autopsie, la fixation du FDG est étroitement liée au taux de synaptophysine, une protéine présente dans les vésicules synaptiques. Ainsi, il est largement admis que la TEP au FDG est un biomarqueur valide du métabolisme général au niveau du cerveau. Les anomalies observées par la TEP au FDG sont considérées refléter les conséquences des mécanismes de dégénérescence neuronale.

- Localisation des foyers épileptogènes lors de l'évaluation préchirurgicale d'une épilepsie temporale partielle (l'hypométabolisme est lié aux foyers en phase interictale ou à une dégénérescence neuronale).
- Maladies cognitives :

En complément de l'évaluation clinique pour aider:

- Détection des patients présentant un risque élevé d'être atteints de la maladie d'Alzheimer
- Evaluation dans le pronostic des patients présentant des troubles cognitifs modérés
- En cas de diagnostic incertain entre la maladie d'Alzheimer, la démence fronto-temporale et la démence à corps de Lewy ou pour confirmer l'absence de ces maladies.

Maladies infectieuses ou inflammatoires

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

Pour les maladies infectieuses ou inflammatoires, les indications suivantes sont suffisamment documentées.

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, ostéomyélite et/ou infection des tissus mous
- Prothèse de hanche douloureuse
- Prothèse vasculaire
- Fièvre chez un patient atteint du SIDA
- Détection des foyers infectieux métastatiques en cas de bactériémie ou d'endocardite (voir aussi rubrique 4.4)

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

- Sarcoidose
- Maladie inflammatoire de l'intestin
- Vasculite impliquant les gros vaisseaux

Suivi de la réponse thérapeutique :

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et sujets âgés

L'activité recommandée chez l'adulte de 70kg est de 100 à 400 MBq (cette activité doit être adaptée selon la masse corporelle du patient, le type de caméra utilisé et le mode d'acquisition), administrée par injection intraveineuse directe.

Insuffisance rénale et hépatique

L'activité à administrer doit être évaluée avec une attention toute particulière, car il existe un risque d'exposition accrue aux radiations chez ces patients.

Aucune étude complète de dosage et d'ajustement de ce produit chez des populations normales et spéciales n'a été effectuée.

La pharmacocinétique du fludeoxyglucose (¹⁸F) chez l'insuffisant rénal n'a pas été caractérisée.

Population pédiatrique

L'utilisation chez les enfants et les adolescents doit être soigneusement justifiée, fondée sur les besoins cliniques et l'évaluation du rapport bénéfice/risque chez ce groupe de patients.

Chez l'enfant et l'adolescent, l'activité à administrer peut être calculée à partir des recommandations du groupe de travail pédiatrique de l'Association Européenne de Médecine Nucléaire (European Association of Nuclear Medicine - EANM - paediatric task group Dosage Card); l'activité à administrer peut être calculée en multipliant l'activité de base par le coefficient dépendant de la masse corporelle reporté dans le tableau suivant :

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administré}} = \text{Activité de Base} \times \text{Coefficient}$$

L'activité de base pour l'imagerie en 2D est 25.9 MBq et pour la 3D elle est de 14.0 MBq (recommandé chez les enfants).

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
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

Voie intraveineuse.

L'activité du fludésoxyglucose (^{18}F) doit être mesurée à l'aide d'un activimètre immédiatement avant l'injection.

L'injection doit se faire strictement par voie intraveineuse afin d'éviter une irradiation consécutive à une extravasation locale, ainsi que des artéfacts d'imagerie.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition d'image

Cancérologie

L'acquisition des images débute généralement 40 à 60 minutes après l'injection de fludésoxyglucose (^{18}F), un démarrage plus précoce de la numérisation à 30 minutes après l'injection a été recommandée dans les indications neurologiques. S'il subsiste une activité suffisante pour permettre des statistiques de comptage adéquates, une tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (^{18}F) peut également être réalisée jusqu'à deux ou trois heures après administration, ce qui permet de réduire le bruit de fond.

Si nécessaire, l'examen peut être répété dans un bref délai.

Neurologie

Il est recommandé de commencer l'acquisition des images 30 à 40 minutes après l'injection IV. La tête du patient doit être maintenue par un dispositif approprié. Selon les troubles du comportement présentés par le patient, une acquisition TEP d'une durée de 15 à 30 minutes peut être proposée.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques

Si des réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques surviennent, l'administration de ce médicament doit être immédiatement interrompu 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 tel qu'un tube endotrachéal et un ventilateur doit être immédiatement disponibles.

Justification du risque/bénéfice individuel

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit dans tous les cas correspondre à la plus faible dose de radiations possible pour obtenir le diagnostic recherché.

Insuffisance rénale et hépatique

L'élimination du fludésoxyglucose (^{18}F) étant principalement rénale, chez le patient insuffisant rénal, le rapport bénéfice-risque doit être évalué avec une attention toute particulière, car il existe un risque d'exposition accrue aux radiations chez ces patients. L'activité doit être ajustée si nécessaire.

Population pédiatrique

Pour plus d'information concernant l'utilisation chez la population pédiatrique, se reporter aux rubriques 4.2 ou 5.1.

Chez l'enfant, une attention particulière doit être portée à la dose efficace par MBq qui est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Préparation du patient

L'administration de MetaTrace FDG doit être réalisée chez des patients correctement hydratés et à jeun depuis au moins 4 heures pour obtenir une concentration maximale de l'activité, car l'incorporation de glucose dans les cellules est limitée («cinétique de saturation»). La quantité de liquide ne doit pas être limitée (mais les boissons contenant du glucose sont à éviter).

Pour obtenir des images de qualité optimale et pour réduire l'exposition aux radiations de la vessie, il convient d'inciter le patient à boire suffisamment et de lui demander de vider sa vessie avant et après la tomographie par émission de positons.

Oncologie, neurologie, maladies cognitives et pathologies 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 cérébral du glucose dépend de l'activité cérébrale. Par conséquent, les examens neurologiques doivent être précédés d'une période de relaxation dans une pièce sombre et calme.

Lors de l'administration, les patients doivent être invités à rester immobiles et éveillés avec les yeux ouverts regardant droit devant (pas vers les lumières) et les oreilles ne doivent pas être bouchées. L'éclairage doit être diminué à une intensité équivalente à la pénombre. La position des patients, leur environnement visuel, et la température ambiante de la pièce doivent être les mêmes tout au long d'une étude longitudinale d'un patient donné.

Une mesure de la glycémie doit être effectuée préalablement à l'administration, une hyperglycémie pouvant réduire la sensibilité de MetaTrace FDG, en particulier lorsque la glycémie dépasse 8 mmol/L. Pour la même raison, la tomographie au fludésoxyglucose (^{18}F) doit être évitée chez le sujet présentant un diabète non équilibré.

Cardiologie

La capture du glucose dans le myocarde étant insulino-dépendante, il est recommandé d'utiliser une dose de charge en glucose de 50 g approximativement 1 heure avant l'administration de MetaTrace FDG pour l'évaluation de la viabilité myocardique. Une autre option, en particulier chez les patients diabétiques, consiste à ajuster la glycémie par une perfusion combinée d'insuline et de glucose (clamp euglycémique hyperinsulinique) si nécessaire.

Interprétation des images tomographiques par émission de positons au fludésoxyglucose (^{18}F)

Durant l'investigation des maladies inflammatoires intestinales, l'efficacité diagnostique du fludésoxyglucose (^{18}F) n'a pas été directement comparée à celle d'une scintigraphie utilisant un marquage des globules blancs pouvant être indiquée avant une TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) ou suite à une TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) non concluante. Les pathologies infectieuses et/ou inflammatoires, de même que les processus de régénération consécutifs à une intervention chirurgicale, peuvent engendrer une fixation significative de fludésoxyglucose (^{18}F) et entraîner des résultats faux positifs, lorsque la recherche des lésions infectieuses ou inflammatoires n'est pas l'objectif de l'examen TEP au fludésoxyglucose (^{18}F). Dans les cas où l'accumulation du fludésoxyglucose (^{18}F) serait liée à un cancer, une inflammation ou une infection, une technique diagnostique complémentaire pour déterminer la cause pathologique de l'altération pourrait être requise pour confirmer les informations obtenues par la TEP au fludésoxyglucose (^{18}F). Dans certaines indications, comme la stadification du myélome, les foyers myélomateux et infectieux sont tous les deux recherchés et peuvent être distingués avec une bonne précision sur des critères topographiques, par exemple une absorption au niveau des foyers extramédullaires et des lésions osseuses et articulaires serait atypique dans des cas de lésions à myélome multiple et dans des cas

identifiés associés à une infection. Il n'existe actuellement aucun autre critère permettant de distinguer une infection d'une inflammation par l'imagerie TEP au fludésoxyglucose (^{18}F).

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

Des résultats faux positifs ou faux négatifs lors de la TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) sont possibles au cours des deux à quatre premiers mois qui suivent une radiothérapie. Pendant cette période, l'indication clinique d'une TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) doit être suffisamment justifiée.

Afin d'éviter des résultats faux négatifs, un délai d'au moins quatre à six semaines après le dernier traitement par chimiothérapie est recommandé. Pendant cette période, l'indication clinique d'une TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) doit être suffisamment justifiée. Dans l'éventualité d'une cure de chimiothérapie avec des cycles de moins de quatre semaines, la TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) doit avoir lieu juste avant le début d'un cycle.

Dans les cas de lymphome de bas grade, de cancer de l'oesophage et de suspicion de récurrence de cancer de l'ovaire, seule la valeur prédictive positive doit être prise en compte en raison de la sensibilité limitée de la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (^{18}F).

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est inefficace pour la détection des métastases cérébrales.

La sensibilité de l'examen réalisé par TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) est supérieure en utilisant la TEP/TDM (tomodensitométrie) plutôt que la caméra TEP seule. Lorsque le scanner hybride TEP/TDM est utilisé avec ou sans administration de produit de contraste, il peut apparaître quelques artefacts sur la correction des images TEP.

Il est recommandé de procéder à l'interprétation des images obtenues par tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose (^{18}F) en les comparant à des images obtenues par des modalités d'imagerie tomographique anatomique (par exemple, tomodensitométrie (TDM), échographie, IRM). La fusion des images fonctionnelles de TEP au fludésoxyglucose (^{18}F) avec des images morphologiques (par exemple TEP-TDM) peut permettre une amélioration de la sensibilité et la spécificité et est recommandée lors de l'imagerie de tumeurs du pancréas, de tumeurs des voies aérodigestives supérieures, de lymphomes, de mélanomes, de cancers du poumon et de récurrences de cancer colorectal ou de cancer de l'ovaire.

Mises en garde d'ordre général

MetaTrace FDG doit être stocké et manipulé derrière un écran adéquat afin de protéger le plus efficacement possible les patients et le personnel hospitalier. En particulier, il est recommandé de se protéger des effets des rayonnements bêta + et des photons d'annihilation en utilisant une protection appropriée lors du prélèvement dans le flacon et lors de l'injection.

Après l'examen

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

Mises en garde liées aux excipients

Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), moins de 100 mg par dose.

Mises en gardes spécifiques

Selon l'heure à laquelle, vous réalisez l'injection, la teneur en sodium donnée au patient peut parfois être supérieure à 1 mmol (23 mg). Il convient d'en tenir compte en cas de régime hyposodé.

Précautions à prendre dans le respect du risque environnemental, voir rubrique 6.6.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Toute médication 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 (CSF), augmente pendant plusieurs jours la fixation du fludésoxyglucose (^{18}F) 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 les CSF et la TEP peut réduire cette interférence.

L'administration de glucose et d'insuline affecte la captation du fludésoxyglucose (^{18}F) par les cellules. En cas d'hyperglycémie ou en présence de faibles taux plasmatiques d'insuline, la captation de fludésoxyglucose (^{18}F) dans les organes et les tumeurs se trouve réduite.

Aucune étude formelle n'a été menée sur l'interaction entre le fludésoxyglucose (^{18}F) et un produit de contraste pour tomographie par émission de positons.

La dépression, les benzodiazépines et les médicaments neuroleptiques modifient le métabolisme neuronal du cerveau. Ces effets doivent être discutés avec le médecin référent et le clinicien déclarant avant l'examen, lors de l'intégration de l'imagerie dans l'évaluation globale du patient.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de ce produit pendant la grossesse.

Femmes en âge de procréer

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme en âge de procréer, toute éventualité de grossesse doit être écartée. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans le doute (règles très irrégulières, aménorrhées etc.), il est important que l'exposition aux radiations soit réduite au minimum pour obtenir les informations cliniques souhaitées. D'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) peuvent être envisagées si elles n'altèrent pas la qualité diagnostique.

Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. La dose absorbée par l'utérus résultant de l'administration d'une activité de 400 MBq de MetaTrace FDG est de 8,4 mGy. A cette dose, un effet léthal ou une induction de malformations, un retard de croissance ou des troubles fonctionnels ne sont pas attendus ; toutefois, le risque d'induction de cancer et de déficiences héréditaires peut se trouver accru.

MetaTrace FDG ne doit pas être administré pendant la grossesse, sauf si cela s'avère indispensable ou si les avantages pour la mère sont largement supérieurs aux risques encourus par le fœtus.

Allaitement

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est excrété dans le lait maternel. Avant d'administrer du fludésoxyglucose (^{18}F) à une femme en période d'allaitement, il faut envisager si on peut repousser raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement et reconsidérer le choix le plus approprié du radiopharmaceutique. Lorsque l'administration en cours d'allaitement est indispensable, le lait peut être tiré avant l'injection et conservé pour être utilisé ultérieurement. 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.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été effectuée.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8. Effets indésirables

La quantité de produit administrée étant extrêmement faible, le principal risque est celui associé aux radiations. L'exposition aux radiations ionisantes peut éventuellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. Etant donné que la dose efficace est de 7,6 mSv après l'administration de l'activité maximale recommandée de 400 MBq, la probabilité de survenue de tels effets est faible. Il peut y avoir une éruption ou une rougeur au point d'injection.

Chez tous les patients : l'exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice attendu.

L'activité administrée doit correspondre à la plus faible dose de radiations possible compatible avec le résultat escompté.

Chez le patient insuffisant rénal, l'indication doit être évaluée avec une attention toute particulière, car il existe un risque d'exposition accrue à la radiation.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, une attention particulière doit être portée à la dose efficace par MBq qui est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

L'éventualité d'un surdosage au sens pharmacologique est très peu probable aux doses utilisées à des fins diagnostiques.

En cas de surdosage de fludésoxyglucose (^{18}F), la dose de radiation délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du produit radiopharmaceutique par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Une estimation de la dose effective administrée pourrait être utile.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique,

Code ATC : V09IX04

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques recommandées pour les examens de diagnostic, le fludésoxyglucose (^{18}F) ne présente pas d'activité pharmacodynamique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le fludésoxyglucose (^{18}F) est un analogue du glucose qui s'accumule dans toutes les cellules utilisant le glucose comme principale source d'énergie. Le fludésoxyglucose (^{18}F) se concentre dans les tumeurs qui présentent une consommation accrue en glucose.

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

Chez les sujets sains, le fludésoxyglucose (^{18}F) est largement distribué dans l'organisme et plus particulièrement au niveau du cerveau et du cœur puis, dans une moindre mesure, au niveau des poumons et du foie.

Le cerveau, dans un état non cétosique, utilise le glucose comme source d'énergie. La fixation du fludésoxyglucose (^{18}F) est visible sur les images du cerveau normal. Son incorporation dans le cerveau est complexe impliquant le transporteur du glucose 1 (GLUT1) sur la barrière hémato-encéphalique, GLUT3 sur les neurones et l'expression de GLUT2 sur les astrocytes.

Fixation sur les organes

L'incorporation cellulaire du fludésoxyglucose (^{18}F) est effectuée par des systèmes transporteurs spécifiques des tissus qui sont partiellement insulino-dépendants et peut, de ce fait, être influencée par l'alimentation, l'état nutritionnel et l'existence d'un diabète sucré. Chez les patients diabétiques, on constate une diminution de l'incorporation de fludésoxyglucose (^{18}F) dans les cellules suite à des altérations de la distribution tissulaire et du métabolisme du glucose.

Le fludésoxyglucose (^{18}F) 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 (^{18}F)-6-phosphate qui reste piégé dans les cellules tumorales et n'est plus métabolisé. En raison de la lente déphosphorylation ultérieure par les phosphatases intracellulaires, le fludésoxyglucose (^{18}F)-6-phosphate persiste dans les tissus pendant plusieurs heures (mécanisme de rétention).

Le fludésoxyglucose (^{18}F) traverse la barrière hémato-encéphalique. Environ 7 % de la dose injectée est accumulée dans le cerveau 80 à 100 minutes après l'injection. Les foyers épileptogènes présentent une réduction du métabolisme du glucose entre les crises. La maladie d'Alzheimer réduit GLUT1 et GLUT3 dans les régions du cortex cérébral. Ces changements produisent une incorporation de fludésoxyglucose (^{18}F) réduite dans les aires d'association du cerveau qui sont utilisés pour l'interprétation.

Environ 3 % de l'activité injectée est incorporée par le myocarde au bout de 40 minutes. La distribution du fludésoxyglucose (^{18}F) dans le cœur sain est généralement homogène ; cependant, des variations régionales pouvant atteindre 15 % sont décrites au niveau du septum interventriculaire. Pendant et après une ischémie myocardique réversible, on observe une augmentation de l'incorporation de glucose dans les cellules myocardiques.

Une fraction de la dose injectée, 0,3 % et 0,9 % à 2,4 % s'accumule au niveau, respectivement, du pancréas et des poumons.

Le fludésoxyglucose (^{18}F) se fixe également, dans une moindre mesure, au niveau du muscle oculaire, 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 (^{18}F) est essentiellement rénale avec 20 % de l'activité excrétée dans l'urine dans les 2 heures qui suivent l'injection.

La fixation dans le parenchyme rénal est faible, mais, en raison de l'élimination rénale du fludésoxyglucose (^{18}F), tout le système urinaire, et surtout la vessie, présente une activité importante.

5.3. Données de sécurité préclinique

Lors des études précliniques de toxicité aiguë, une dose correspondant à 50 fois la dose humaine chez le chien et à 1 000 fois la dose humaine chez la souris n'a engendré aucun signe de toxicité.

Aucune étude de toxicité chronique, du potentiel mutagène, de la fonction de reproduction et du potentiel cancérogène n'a été réalisée, en raison du mode d'utilisation du produit (généralement une injection intraveineuse unique de la substance à des doses de l'ordre du ng ou du μg).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Ethanol et eau pour préparation injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

12 heures à compter de l'heure de fabrication.

La date et l'heure de péremption sont indiquées sur l'emballage extérieur d'origine et sur chaque flacon.

6.4. Précautions particulières de conservation

Le produit doit être conservé à température ambiante dans son emballage d'origine.

Ce produit doit être conservé conformément à la réglementation nationale en vigueur relatives aux produits radioactifs.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose de 10 mL en verre incolore, Type I de la Pharmacopée européenne, fermé par un bouchon en butyle gris et scellé par une capsule en aluminium.

Chaque flacon multidose contient 0,1 à 10 mL de solution correspondant à une activité de 300 à 30 000 MBq à date et heure de calibration.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées et 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 préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions d'asepsie requises doivent être prises.

Avant utilisation, le conditionnement de MetaTrace FDG doit être vérifié et l'activité mesurée à l'aide d'un activimètre.

Le médicament peut être dilué dans une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/mL.

Le prélèvement doit être effectué de manière aseptique. 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 stériles à usage unique.

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.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par des éclaboussures d'urines, les vomissements, etc.... Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément à la réglementation nationale en vigueur.

Les déchets radioactifs doivent être éliminés conformément à la réglementation nationale et internationale en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SIEMENS HEALTHCARE GmbH
HENKESTRASSE 127
91052 ERLANGEN
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 577 055-3 ou 34009 577 055 3 4 : 300 MBq (0,1 mL) à 30 000 MBq (10 mL) en flacon multidose (verre).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 27 avril 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2019

11. DOSIMETRIE

Les données listées ci-dessous proviennent de la Publication ICRP 106.

Dose absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq)					
Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
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
Vésicule biliaire	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Tractus gastrointestinal:					
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
Côlon ascendant	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070
Côlon descendant	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070
Coeur	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	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Peau	0.0080	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 efficace (mSv/MBq)	0.019	0.024	0.037	0.056	0.095

La dose efficace résultant d'une activité maximale recommandée de 400 MBq de fludésoxyglucose (¹⁸F) est d'environ 7,6 mSv pour un adulte de 70 kg.

Pour une activité administrée de 400 MBq, les doses typiques de radiations délivrées aux organes critiques, c'est-à-dire la vessie, le cœur et le cerveau, sont respectivement de 52 mGy, 27 mGy et 15 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Méthode de préparation

Le conditionnement doit être vérifié avant son utilisation et l'activité de la solution doit être déterminée grâce à un activimètre.

La solution de MetaTrace FDG peut être diluée dans une solution de chlorure de sodium injectable de 9 mg/mL.

Le prélèvement doit être effectué dans des conditions d'asepsie. Le flacon ne doit pas être ouvert avant désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée à travers le septum à l'aide d'une seringue monodose stérile munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou d'un système d'administration automatique agréé.

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

Contrôle qualité

La solution doit être inspectée visuellement avant son utilisation. Seules les solutions limpides et exemptes de particules peuvent être utilisées.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits 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 R1333-24 du code de la Santé publique.