RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IASOglio 2 GBq/mL, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL contient 2 GBq de fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) à la date et à l'heure de calibration.

L´activité par flacon est alors comprise entre 0,4 GBq et 40 GBq.

Le fluor-18 se désintègre en oxygène-18 avec une période de 110 min en émettant un rayonnement positonique d'énergie maximale 634 keV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 511 keV.

Excipients à effet notoire: chaque mL contient 3,19 mg de sodium et 0,1 mL maximum d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, lire la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire, incolore ou légèrement jaune, avec un pH entre 4,5 et 8,5.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

IASOglio est destiné à la tomographie par émission de positons (TEP).

La TEP après injection de IASOglio est indiquée comme examen de diagnostic en oncologie permettant une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de la consommation en acides aminés est recherchée. Les indications suivantes ont été plus particulièrement documentées :

Gliomes :

- Caractérisation de lésions cérébrales évoquant un gliome,
- Guidage des biopsies en cas de lésions cérébrales évoquant un gliome,
- Classification par grade d'un gliome,
- Définition des limites du tissu tumoral viable avant radiothérapie,
- Détection des masses tumorales viables après traitement en cas de suspicion de persistance ou de récidive d'un gliome.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez l'adulte et le sujet âgé

L'activité recommandée chez un adulte pesant 70 kg est de 180 à 250 MBq (cette activité doit être adaptée selon la masse corporelle du patient, le type de caméra utilisée, TEP ou TEP hybride (TEP-TDM, TEP-IRM) et le mode d'acquisition des images). Cette activité doit être administrée par injection intraveineuse directe.

Insuffisance rénale et hépatique

Chez ces patients, une attention particulière doit être portée à l'activité administrée car une augmentation de l'exposition aux radiations est possible.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l´enfant et l´adolescent doit être précédée d'une analyse du rapport bénéfice/risque. L'activité à administrer chez l'enfant ou l'adolescent peut se calculer de la façon suivante selon les recommandations du groupe de travail sur la pédiatrie de l'Association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM).

Quand le mode d'acquisition TEP 3D, qui est vivement recommandé, est disponible, en utilisant la formule suivante : Activité administrée [MBq] = 14 x Facteur Multiplicatif (figurant dans le tableau ci-dessous), activité minimale = 14 MBq.

Au cas où seul le mode d'acquisition TEP 2D est disponible, en utilisant la formule suivante : Activité administrée [MBq] = 25,9 x Facteur Multiplicatif (figurant dans le tableau ci-dessous), activité minimale = 26 MBq.

Masse corporelle [kg]	Facteur multiplicatif	**Masse corporelle [kg]**	Facteur multiplicatif	**Masse corporelle [kg]**	Facteur multiplicatif
3	1,00	**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

Pour injection intraveineuse.

Pour utilisation multidose.

L'activité de IASOglio doit être mesurée à l'aide d'un activimètre immédiatement avant injection.

Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant l'administration, lire la rubrique 12.

Pour la préparation préalable du patient, voir la rubrique 4.4.

L'injection de IASOglio doit être strictement intraveineuse afin d'éviter l'irradiation résultant d'une extravasation locale, ainsi que des artéfacts d'imagerie.

Acquisition des images

- Acquisition dynamique de la TEP cérébrale pendant les 40 minutes qui suivent l'injection,
- Et/ou simple acquisition statique entre 20 et 40 minutes après l'injection.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés dans la rubrique 6.1.
- Grossesse (voir la rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Justification individuelle du rapport bénéfice/risque

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes 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

Une attention particulière doit être portée au rapport bénéfice/risque chez les patients insuffisants rénaux, car une augmentation de l'exposition aux radiations est possible.

Population pédiatrique

Pour plus d'informations concernant l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent, se reporter à la rubrique 4.2. Une attention particulière doit être portée à l'indication de l'examen puisque la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir la rubrique 11).

Préparation du patient

L'administration de IASOglio doit être réalisée chez le patient à jeun depuis au moins 4 heures.

Afin d'obtenir des images de la meilleure qualité possible et de réduire l'exposition de la vessie aux radiations, il faut encourager les patients à boire suffisamment et à vider leur vessie fréquemment avant et après l'examen TEP.

Interprétation des images avec le fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F)

Les images utilisées pour interprétation clinique des images TEP au fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) doivent être fusionnées avec les images récentes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pondérées en séquence T2 et en séquence T2/FLAIR.

Lors d'une analyse visuelle, une évaluation qualitative peut être effectuée et la lésion cible peut être classée comme positive, lorsque la fixation du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) dépasse visuellement l'activité de fixation dans les tissus environnants normaux, ou négative, lorsque la fixation du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) dans la lésion cible est au niveau de la fixation dans les tissus environnants normaux ou photopénique lorsque la fixation dans la lésion cible est inférieure à la fixation du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) dans les tissus environnants normaux.

Afin d'assurer la comparabilité intra-individuelle et interindividuelle, des mesures semi-quantitatives des valeurs de fixation moyenne et maximale de l'activité tumorale peuvent être calculées sous forme de ratios par rapport à un tissu cérébral de référence d'apparence saine (rapport tumeur/fond).
La valeur de seuil habituelle de la valeur moyenne du rapport de fixation tumeur/fond pour la définition du volume biologique de la tumeur est supérieure à 1,6. L'index SUVmax peut également être utilisé à 20 et 40 minutes.

L'évolution de la fixation du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) dans la région d'intérêt en fonction du temps peut être générée à partir de l'acquisition dynamique des images TEP en tant que courbe temps- activité. La forme de la courbe temps-activité est classée comme croissante, décroissante ou plateau. Le temps de fixation tumorale maximal du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) peut être mesuré. Cette courbe temps-activité peut permettre de différencie les grades de glioblastome (grade III-IV vs II-I)

Après l'examen

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

Mise en garde spécifique

Selon le moment où l'on conditionne la seringue d'injection du patient, la quantité de sodium contenue peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Ceci doit être pris en compte chez les patients qui observent un régime pauvre en sodium.

IASOglio contient au maximum 10% v/v d'éthanol, soit jusqu'à 0.8 g pour la dose maximale de 10 mL. La concentration d'alcool dans le sang qui en résulte chez un adulte de 70 kg peut atteindre 0.02 g/L (2 mg/100 mL). Pour l'administration de la dose maximale à un adulte, cela équivaut à 20 mL de bière ou 8 mL de vin. Cela doit être pris en compte chez les patients souffrant d'alcoolisme, chez les femmes allaitantes, les enfants et les patients à risque tels que ceux souffrant de pathologies hépatiques ou d'épilepsie.

Précautions relatives aux risques pour l'environnement, lire la rubrique 6.6.

Le volume maximum qui peut être administré à un patient ne doit pas excéder 10 mL.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

En cas de traitement à la dexaméthasone, une possible augmentation de la fixation du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) par le tissu cérébral normal doit être pris en compte surtout quand une analyse semi-quantitative de la fixation du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) est prévue, par exemple, en cas de suivi thérapeutique ou estimation du volume biologique de la tumeur.

Dans la période peri-ictale en cas d'épilepsie, une augmentation temporaire de la fixation gyrale du fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) peut imiter une lésion focale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

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 (retard de règles ou règles très irrégulières), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (s'il en existe) doivent être envisagées.

Grossesse

Les examens utilisant IASOglio sont contre-indiqués pendant la grossesse car ils entrainent également l'irradiation du fœtus (voir la rubrique 4.3).

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder l'administration du radionucléide jusqu'à ce que la mère ait sevré le nourrisson, et choisir le produit qui convient le mieux en tenant compte qu'il passe dans le lait maternel. Si l'administration est jugée nécessaire, l'allaitement doit être suspendu pendant 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 qui suivent 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

L'exposition aux radiations ionisantes peut éventuellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. Comme la dose efficace est de 4 mSv en cas d'administration de 250 MBq, l'activité maximale de IASOglio recommandée chez un patient de 70 kg, ces effets indésirables ne risquent de survenir qu'avec une très faible probabilité.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage de IASOglio, la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du produit radiopharmaceutique par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Il peut être utile d'estimer la dose efficace reçue par le patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, autres produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour la détection d'une tumeur, code ATC: V09IX10.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques et aux activités recommandées pour les examens de diagnostic, la solution de fluoroéthyl-L tyrosine (^{18}F) parait n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Les études de pharmacocinétique après administration d'une solution de fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) montrent que l'activité est rapidement éliminée du plasma sanguin.

Chez l'homme, la fixation de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) dans les tissus étudiés atteint son maximum 15 minutes après injection, et cette activité décroît ensuite de façon mono-exponentielle avec une demi-vie biologique de 8 à 12 heures.

La courbe de l'activité plasmatique est bi-exponentielle avec des demi-vies biologiques de < 0.05 h (40%), et de 14 h (60%).

Fixation au niveau des organes

La fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) est fixée activement par les cellules tumorales via le système de transport des acides aminés L mais n'est ni incorporée dans les protéines ni rapidement dégradée, ce qui induit une concentration intracellulaire élevée de ce produit radiopharmaceutique.

La distribution de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) au niveau du corps entier montre que les activités les plus élevées sont retrouvées au niveau du système urinaire, à un moindre degré en regard du foie et des glandes salivaires. La fixation de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) dans tous les autres organes est faible, et reste constante jusqu'au temps tardif de l'examen. Aucune fixation n'est observée dans les os, les voies biliaires ou le pancréas.

Elimination

Environ 25% de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) administrée sont excrétés dans les urines en 5 heures, ce qui correspond à la demi-vie d'élimination de 14 heures.

On estime également que 99% de l'activité de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) administrée sont excrétés dans les urines avec une demi-vie biologique de 14 heures et que le reste de l'activité administrée (1%) est éliminé par l'intestin grêle et dans les fèces.

Dans les urines, 60 à 70% de l'activité correspondent à la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) non métabolisée et 30 à 40% à différentes fractions métaboliques. Cela indique qu'une dégradation métabolique de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) intervient dans le corps humain et que les métabolites sont rapidement éliminés par les reins, mais l'efficacité clinique de la fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) n'est pas affectée par ce métabolisme.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études toxicologiques chez le rat n'ont montré aucune mortalité après une injection intraveineuse unique de 5 mL/kg de fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F).

Les études à long terme de mutagénicité et de cancérogenèse n'ont pas été effectuées.

Aucune étude sur la fonction reproductrice n'a été effectuée chez l'animal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium

Ethanol anhydre

Ascorbate de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres produits pharmaceutiques, à l'exception de ceux mentionnés en section 12.

6.3. Durée de conservation

14 heures à compter de l'heure de fin de synthèse.

Après première utilisation ou après dilution, le produit est à conserver jusqu'à 8 heures sans dépasser la péremption de 14 heures à compter de l'heure de fin de synthèse.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. Ne pas réfrigérer ou congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine.

Pour les conditions de stockage du médicament après sa première utilisation ou après dilution, voir rubrique 6.3.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose de 15 ou 25 mL en verre incolore, de type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle ou chlorobutyle et scellé par une capsule en aluminium. Du fait du processus de production, IASOglio peut être livré avec un septum en caoutchouc perforé.

Présentations :

Un flacon de 15 mL contient entre 0,2 et 11 mL de solution, correspondant à 0,4 à 22 GBq à l'heure de calibration.

Un flacon de 25 mL contient entre 0,2 et 20 mL de solution, correspondant à 0,4 à 40 GBq à l'heure de calibration.

Flacon multidose.

Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 par les services compétents. 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 appropriées d'asepsie doivent être prises afin de satisfaire aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutique.

Ne pas utiliser le produit si l'intégrité de son conditionnement est compromise à quelque moment que ce soit de sa préparation.

Les procédures d'administration doivent être mises en œuvre de manière à minimiser les risques de contamination du médicament et l'irradiation des opérateurs. Des blindages de protection appropriés sont obligatoires.

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, etc. Par conséquent, il faut prendre les mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
GRAZER STRASSE 18
A-8071 HAUSMANNSTAETTEN
AUTRICHE

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

- 34009 550 105 1 7, 15 mL en flacon verre
- 34009 550 105 2 4, 25 mL en flacon verre

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

Date de première autorisation : 23 décembre 2015

Date de dernier renouvellement : 23 décembre 2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Avril 2023

11. DOSIMETRIE

Les données listées dans le tableau suivant sont extraites du 4ème addendum de la publication n°53 de la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique).

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
	Adulte	**15 ans**	**10 ans**	**5 ans**	**1 an**
Surrénales	0,014	0,017	0,026	0,042	0,077
Paroi de la vessie	0,085	0,11	0,16	0,22	0,30
Surfaces osseuses	0,013	0,016	0,024	0,039	0,074
Cerveau	0,01	0,013	0,021	0,034	0,064
Sein	0,0095	0,012	0,018	0,03	0,057
Vésicule biliaire	0,014	0,017	0,026	0,038	0,068
Tube digestif					
Estomac	0,013	0,016	0,024	0,038	0,069
Intestin grêle	0,0076	0,0094	0,014	0,02	0,032
Côlon	0,011	0,013	0,021	0,032	0,054
Côlon ascendant	0,01	0,013	0,02	0,031	0,054
Côlon descendant	0,012	0,014	0,022	0,033	0,054
Cœur	0,013	0,016	0,026	0,039	0,072
Reins	0,027	0,033	0,046	0,069	0,12
Foie	0,017	0,022	0,032	0,048	0,088
Poumons	0,014	0,02	0,028	0,042	0,081
Muscles	0,012	0,014	0,023	0,036	0,067
Œsophage	0,012	0,015	0,023	0,036	0,069
Ovaires	0,015	0,018	0,028	0,043	0,077
Pancréas	0,014	0,018	0,027	0,043	0,078
Moelle osseuse rouge	0,013	0,016	0,024	0,038	0,072
Peau	0,009	0,011	0,018	0,029	0,055
Rate	0,013	0,016	0,024	0,040	0,073
Testicules	0,012	0,016	0,025	0,038	0,070
Thymus	0,012	0,015	0,023	0,036	0,069
Thyroïde	0,012	0,015	0,024	0,039	0,073
Utérus	0,017	0,021	0,034	0,051	0,086
Autres tissus	0,012	0,014	0,022	0,035	0,066
Dose efficace par unité d'activité administrée (mSv/MBq)	**0,016**	**0,021**	**0,031**	**0,047**	**0,082**

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité maximale de 250 MBq de fluoroéthyl-L-tyrosine (^{18}F) est de 4 mSv chez un adulte de 70 kg.

Pour cette activité, les doses de radiations délivrées aux organes critiques sont : paroi de la vessie : 21,25 mGy, reins : 6,75 mGy et foie : 4,25 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

L'emballage doit être vérifié avant l'utilisation et l'activité mesurée avec un activimètre.

Ce médicament peut être dilué jusqu'au 1/20 avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%).

Le prélèvement doit être effectué en respectant les conditions d'asepsie. Le flacon ne doit pas être utilisé avant désinfection du bouchon. La solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue jetable stérile équipée d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile jetable, ou à l'aide d'un système de dispensation automatisé autorisé.

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

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation et seule une solution transparente sans particules visibles doit être utilisée.

Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site internet de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (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 R 1333-24 du Code de la Santé Publique.