RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

IASOcholine 1 GBq/mL, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL de solution injectable contient 1 GBq de chlorure de fluorométhyl-(^{18}F)-diméthyl-2-hydroxyéthyl-ammonium (ou chlorure de fluorocholine (^{18}F) à la date et à l'heure de calibration.

L´activité totale par flacon est comprise entre 0,5 GBq à 15,0 GBq.

Le radionucléide fluor -18 a une période de 109,8 min en émettant un rayonnement positonique d'énergie maximale 0,633 MeV, suivi d'un rayonnement photonique d'annihilation de 0,511 MeV.

Excipients à effet notoire : chaque mL de IASOcholine 1 GBq/mL, solution injectable, contient 3,5 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

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

IASOcholine est utilisée parmi les modalités d'imagerie diagnostique en oncologie, car elle permet une appoche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmntation de l'incorporation de la choline est recherchée.

Les indications suivantes pour la TEP au chlorure de fluorocholine (^{18}F) ont été suffisamment documentées :

<u>Cancer de la prostate</u>

Détection des lésions métastatiques osseuses du cancer de la prostate chez les patients à haut risque.

<u>Carcinome hépatocellulaire</u>

Localisation des lésions de carcinome hépatocellulaire bien différencié avéré.

En plus de la TEP au fludésoxyglucose (FDG), caractérisation de nodule(s) hépatique(s) et/ou stadification à la recherche de lésions de carcinome hépatocellulaire avéré ou très probable, lorsque la TEP au FDG n'est pas concluante ou lorsqu'un traitement chirurgical ou une greffe est prévu.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez l'adulte et le sujet âgé

L'activité recommandée chez l'adulte pesant 70 kg est de 200 et 500 MBq, administrée par injection intraveineuse directe. Cette activité doit être adaptée en fonction du poids corporel du patient et du type de caméra TEP ou TEP/TDM utilisée.

Population pédiatrique

Il n'existe pas de données cliniques concernant la sécurité et l'efficacité diagnostique du produit chez les patients de moins de 18 ans. L'utilisation en pédiatrie oncologique n'est donc pas recommandée.

Insuffisance rénale et hépatique

Aucune étude complète de dosage et d'ajustement de ce produit chez des populations normales et spéciales n'a été effectuée. La pharmacocinétique du chlorure de fluorocholine (18F) chez l'insuffisant rénal n'a pas été caractérisée.

Mode d'administration

Pour la préparation du patient, voir rubrique 4.4.

L'activité du chlorure de fluorocholine (^{18}F) doit être mesurée avec un activimètre immédiatement avant l'injection.

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

Le produit doit être administré par injection intraveineuse directe. Pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Acquisition des images

Pour le cancer de la prostate : acquisition dynamique de la TEP au niveau du petit bassin incluant la loge prostatique, durant 8 min, commençant 1 min après injection, ou, si cela n'est pas réalisable, une acquisition statique de 2 min commençant 1 min après injection.

Pour toutes les indications : acquisition TEP « statique » du corps entier débutée 10 à 20 min après l'injection. S'il y a un doute concernant des lésions avec une cinétique de fixation lente (par ex. images statiques sans anomalie alors que la concentration sérique de PSA est augmentée), une seconde acquisition statique peut être réalisée après une heure.

4.3 Contre-indications

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

Grossesse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Grossesse

Voir rubriques 4.3. et 4.6.

Justification individuelle du bénéfice/risque

Chez tous les patients, l'exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La dose de rayonnements absorbée doit dans tous les cas être la plus faible possible pour obtenir le diagnostic recherché.

Insuffisance rénale et hépatique

Chez les patients dont la fonction rénale est réduite, une indication très prudente est requise, car une exposition accrue aux radiations est possible.

Population pédiatrique

Pour plus d'informations concernant l'utilisation chez la population pédiatrique, voir la section 4.2 ou 5.1.

Préparation du patient

IASOcholine doit être administrée chez les patients à jeun sans restriction hydrique, depuis 4 heures au minimum.

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.

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.

Mises en garde spécifiques

Selon le moment du conditionnement de l'injection pour le patient, la teneur en sodium peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol. Il convient d'en tenir compte chez les patients qui suivent un régime hyposodé.

Précautions à prendre pour la gestion du risque environnemental, voir rubrique 6.6.

Le volume maximum à administrer à un patient ne doit pas dépasser 10 mL.

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

L'indication d'une TEP à IASOcholine chez les patients qui reçoivent un traitement anti-androgénique doit être particulièrement étudiée et documentée par une augmentation des concentrations sériques de PSA. Tout changement récent dans le traitement doit conduire à revoir l'indication, en tenant compte de l'impact attendu sur le management du patient.

4.6 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, il est important que l'exposition aux radiations soit réduite au minimum nécessaire afin d'obtenir les informations cliniques souhaitées. D'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (s'il en existe) peuvent être envisagées.

Grossesse

IASOcholine est contre-indiquée pendant la grossesse (voir section 4.3).

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 une irradiation du fœtus.

Allaitement

Avant toute administration de produit radiopharmaceutique à une mère qui allaite, il convient d'envisager la possibilité de retarder l'administration de radionucléides jusqu'à ce que la mère ait arrêté d'allaiter, et de réfléchir au choix du produit radiopharmaceutique le plus adapté compte tenu de la sécrétion de l'activité dans le lait maternel. Lorsque l'administration est inévitable pendant l'allaitement, ce dernier doit être suspendu pendant au moins 12 heures après l'injection et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

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

Sans objet

4.8 Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été observé à ce jour.

Etant donné la faible quantité de substance active injectée, le principal risque réside dans l'exposition aux radiations.

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires.

La fréquence de ces effets indésirables est très faible étant donné que la dose efficace est de 5,6 mSv lors de l'administration d'une activité de 280 MBq (4 MBq/kg chez un patient de 70 kg).

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

Un surdosage au sens pharmacologique est peu probable étant donné les doses pondérales utilisées à des fins diagnostiques.

En cas de surdosage de chlorure de fluorocholine (^{18}F), la dose d'irradiation délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Il peut s'avérer utile d'estimer la dose efficace qui a été administrée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres produits radiopharmaceutiques a usage diagnostique pour la détection d'une tumeur, code ATC : V09IX07

Aux concentrations chimiques et aux activités recommandées pour les examens de diagnostic, le chlorure de fluorocholine (^{18}F) paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le chlorure de fluorocholine (^{18F}) est un analogue de la choline (précurseur de la biosynthèse des phospholipides) dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par du fluor ^{18}F. Après avoir traversé la membrane cellulaire grâce à un transporteur, la choline est phosphorylée par la choline kinase (CK). A l'étape suivante, la phosphorylcholine est convertie en cytidine diphosphate choline [(CDP)-choline] et ensuite incorporée dans la phosphatidylcholine, un composant de la membrane cellulaire.

Activité dans les organes

L'activité de la CK est augmentée dans les cellules malignes, ce qui explique l'accumulation plus intense de la choline radiomarquée en cas de cancer.

Il a été montré que le métabolisme de l'analogue chlorure de fluorocholine (^{18}F) correspondait à celui de la choline pour ces étapes ; cependant, durant la courte période (<1h) où les images TEP sont acquises, le principal métabolite radiomarqué est la fluorocholine (^{18}F) phosphorylée.

La concentration de ^{18}F radioactif dans le foie augmente rapidement dans les 10 premières min et augmente ensuite lentement. La concentration de 18F radioactif dans les poumons est tout le temps relativement basse. La plus grande activité est observée dans les reins, suivis du foie et de la rate.

Élimination

La pharmacocinétique correspond à un modèle comprenant 2 composantes exponentielles rapides plus une constante. Les 2 phases rapides, qui sont presque achevées 3 min après l'administration, représentent > 93 % du pic de concentration radioactive. Ainsi, le traceur est en grande partie éliminé du compartiment intravasculaire dans les 5 premières min suivant l'administration.

5.3 Données de sécurité précliniques

L'administration intraveineuse unique de chlorure de fluorocholine (^{18}F) non dilué à une dose inférieure à 5 mL/kg n'a entraîné aucun signe de toxicité chez le rat.

Aucune étude à long terme de cancérogenèse et de mutagénicité n'a été effectuée.

Aucune étude de la fonction de reproduction chez l'animal n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables

Chlorure de sodium

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 12.

6.3 Durée de conservation

14 heures à compter de l'heure de calibration (15 min après l'heure de production). Ne pas réfrigérer, ni congeler.
8 heures après la première utilisation sans dépasser l'heure de péremption. Après première utilisation, conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas réfrigérer, ni congeler.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas réfrigérer, ni congeler. A conserver dans l'emballage d'origine.

Après première utilisation, à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas réfrigérer, ni congeler.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose (verre, incolore de type I) de 15 ou 25 mL, muni d'un bouchon (caoutchouc) et d'une capsule (aluminium). Suite au processus de production, le septum en caoutchouc de IASOcholine peut avoir été perforé.

Un flacon contient 0,5 mL à 15 mL, correspondant à 500 à 15 000 MBq au moment de la calibration.

6.6 Précautions particulières pour l'élimination

Mises en garde générales

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

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

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

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

Les procédures suivies pour la préparation et l'administration doivent permettre de réduire autant que possible les risques de contamination du médicament et d'irradiation du personnel. L'utilisation de blindages de protection appropriés est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques comporte des risques de radiation externe ou de contamination par les urines, les vomissements, etc. pour les autres personnes. Il faut donc prendre des mesures de précaution contre les radiations en accord avec les 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 MARCHÉ

CURIUM AUSTRIA GMBH
GRAZER STRASSE 18
A-8071 HAUSMANNSTAETTEN
AUTRICHE
Tel.: 0043-(0)316-284 300
Fax: 0043-(0)316-284 300-114
E-mail: sccc@curiumpharma.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 576 946 1 6: 25 mL en flacon (verre)
- 34009 578 253 3 1: 15 mL en flacon (verre)

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

Date de première autorisation: 2 avril 2010

Date de dernier renouvellement: 2 avril 2015

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

1er février 2023

11. DOSIMETRIE

Selon le quatrième addendum de la publication n° 53 de la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique), les doses de radiations absorbées par les patients sont les suivantes

Organe	Dose absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq)				
	Adulte	**15 ans**	**10 ans**	**5 ans**	**1 an**
Glandes surrénales	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Vessie	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Surfaces osseuses	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Cerveau	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Seins	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Vésicule biliaire	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Tube digestif					
• Estomac	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
• Intestin grêle	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Côlon	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
• Côlon ascendant	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
• Côlon descendant	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Cœur	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Reins	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Foie	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Poumons	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Muscles	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Oesophage	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovaires	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Pancréas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Moelle osseuse	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Peau	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Rate	0,036	0,050	0,077	0,012	0,22
Testicules	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Thyroïde	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Utérus	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076

Autres organes	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062
Dose efficace (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10

Pour IASOcholine, la dose efficace résultant de l'administration d'une activité maximale recommandée de 500 MBq est d'environ 10 mSv (pour un adulte).

Pour cette activité de 500 MBq, les doses de rayonnements typiquement délivrées aux organes critiques que sont les reins, le foie et la vessie sont respectivement de 49 mGy, 31 mGy et 30 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

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

IASOcholine ne contient pas de conservateurs. Flacon multidose.

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

Le flacon multidose doit être manipulé en respectant les conditions d'asepsie.

Le flacon ne doit pas être ouvert. Après avoir désinfecté le bouchon, prélevez la solution à travers le bouchon à l'aide d'une seringue jetable stérile équipée de la protection appropriée et une aiguille jetable stérile.

La préparation des doses patients avec un système de dispensation automatisé, doit être effectuée avec un système qualifié et autorisé.

Comme pour tout produit pharmaceutique, IASOcholine ne doit pas être utilisée si, à quelque moment que ce soit de la préparation du produit, l'intégrité de ce flacon est compromise.

La solution de chlorure de fluorocholine (18F) peut être diluée avec de l'eau pour préparations injectables (1:1) ou avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (1:40).

Contrôle de qualité

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) : http://www.signalement-sante.gouv.fr

---

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.