

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**IASOdopa 0,3 GBq/mL, solution injectable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL contient 0,3 GBq de 6-fluoro-(<sup>18</sup>F)-L-dihydroxyphénylalanine (ou 6-fluoro-(<sup>18</sup>F)) à la date et à l'heure de calibration.

L'activité totale par flacon est alors comprise entre 0,15 GBq et 6,0 GBq à la date et à l'heure de calibration.

Le fluor (<sup>18</sup>F) décroît en oxygène (<sup>18</sup>O) stable 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 3,1 mg de sodium et 4,5 µL d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore ou jaune pâle.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

La fluorodopa (<sup>18</sup>F)est destinée à la tomographie par émission de positons (TEP) chez l'adulte et la population pédiatrique.

##### Neurologie

La TEP à la fluorodopa (<sup>18</sup>F)est indiquée pour détecter une perte fonctionnelle des terminaisons des neurones dopaminergiques dans le striatum. Elle peut être utilisée pour le diagnostic de la maladie de Parkinson et la distinction entre le tremblement essentiel et les syndromes parkinsoniens.

##### Oncologie

La TEP à la fluorodopa (<sup>18</sup>F), parmi les examens d'imagerie, permet une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation du transport intracellulaire et de la décarboxylation de l'acide aminé dihydroxyphénylalanine est recherchée. Les indications suivantes ont été plus particulièrement documentées:

##### *Diagnostic*

Diagnostic et localisation d'une hyperplasie focale des cellules bêta des îlots de Langerhans en cas d'hyperinsulinisme chez le nourrisson et l'enfant

Diagnostic et localisation de paragangliomes chez les patients porteurs d'une mutation du gène de la sous-unité D de la succinate-déshydrogénase

Localisation des phéochromocytomes

##### *Stadification*

Phéochromocytomes et paragangliomes

Tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'intestin grêle.

#### Détection des récurrences ou de la maladie résiduelle

Tumeurs cérébrales primitives de tous grades évolutifs  
Phéochromocytomes et paragangliomes  
Cancer médullaire de la thyroïde avec élévation de la calcitonine sérique  
Tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'intestin grêle  
Autres tumeurs endocrines digestives quand la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine est négative.

## 4.2. Posologie et mode d'administration

### Posologie

#### Chez l'adulte et le sujet âgé

En oncologie, l'activité habituellement recommandée chez l'adulte de 70 kg de masse corporelle est comprise entre 2 et 4 MBq/kg (cette activité doit être adaptée selon la masse corporelle du patient, le type de caméra utilisée TEP (TDM) et le mode d'acquisition des images), administrée par injection intraveineuse directe lente, sur une durée d'environ une minute. Elle peut être réduite de moitié dans les indications neurologiques où l'on n'envisage pas d'effectuer des images du corps entier.

#### Chez les patients dont la fonction rénale/hépatique est réduite

Une attention particulière à l'activité qui doit être administrée est nécessaire chez ces patients, car une augmentation de l'exposition aux radiations est possible.

#### *Patients présentant une insuffisance rénale*

Aucune étude approfondie sur la gamme posologique et l'ajustement posologique de ce produit n'a été menée chez des populations normales ou particulières. La pharmacocinétique de la fluorodopa (<sup>18</sup>F) chez les patients présentant une insuffisance rénale n'a pas été caractérisée.

#### Population pédiatrique

L'utilisation chez les enfants et les adolescents dans les indications oncologiques doit être mûrement réfléchie, sur la base des besoins cliniques et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque dans ce groupe de patients. L'activité à administrer chez l'enfant ou l'adolescent peut être calculée à partir des recommandations fournies dans le tableau posologique du groupe de travail pédiatrique de l'Association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM) en appliquant à l'activité de base (pour le calcul) un coefficient multiplicateur établi en fonction de la masse corporelle et reporté dans le tableau ci-dessous :

Le mode d'acquisition TEP 3D est vivement recommandé, et la formule est la suivante :

Activité administrée [MBq] = 14 x facteur multiplicatif (figurant dans le tableau ci-dessous), activité minimale = 14 MBq

Au cas où le seul mode d'acquisition TEP 2D est disponible, la formule est la suivante :

Activité administrée [MBq] = 25,9 x facteur multiplicatif (figurant dans le tableau ci-dessous), activité minimale = 25,9 MBq

Masse corporelle [kg]	Facteur multiplicatif	Masse corporelle [kg]	Facteur multiplicatif	Masse corporelle [kg]	Facteur multiplicatif
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

<b>18</b>	4.43	<b>38</b>	8.43	<b>64-66</b>	13.43
<b>20</b>	4.86	<b>40</b>	8.86	<b>68</b>	14.00

### **Mode d'administration**

Pour la préparation préalable du patient, voir rubrique 4.4. Pour injection intraveineuse : l'administration doit se faire par injection intraveineuse directe lente, sur une durée d'environ une minute.

Pour utilisation multidose.

L'activité de la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) doit être mesurée à l'aide d'un activimètre juste avant l'injection.

L'injection de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) doit être strictement intraveineuse afin d'éviter toute irradiation résultant d'une extravasation locale, ainsi que tout artefact d'imagerie.

Le produit doit être administré par injection intraveineuse lente, pendant environ une minute. Pour les instructions pour la préparation extemporanée du médicament avant l'administration, voir les rubriques 6.6 et 12.

### *Acquisition des images*

#### **Neurologie**

Acquisition « dynamique » d'images TEP du cerveau dès l'injection, durant 90 à 120 min, ou bien une seule acquisition « statique » TEP commençant 90 min après l'injection.

#### **Oncologie**

Foyers de la région hépatique, pancréatique ou cervicale : images « statiques » précoces à partir de 5 min après injection, ou bien une acquisition « dynamique » débutant tout de suite après l'injection, durant une dizaine de minutes. Tumeurs cérébrales : une acquisition « statique » entre 10 et 30 min après l'injection.

Corps entier : images généralement acquises 60 min après l'injection.

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1)

Grossesse (voir rubrique 4.6).

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### **Possibilité de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques**

En cas de réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

#### **Bénéfice individuel/justification des risques**

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

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, il convient d'évaluer soigneusement l'indication, car une augmentation de l'exposition aux rayonnements est possible chez ces patients.

#### **Chez les patients dont la fonction rénale/hépatique est réduite**

Il convient d'évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque chez ces patients, car une exposition accrue aux radiations est possible. Chez les patients présentant une mutation du gène de la sous-unité B de la succinate déshydrogénase, la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) n'est pas indiquée pour le diagnostic et la localisation des tumeurs glomiques. **Population pédiatrique**

Pour plus d'informations sur l'utilisation dans la population pédiatrique, voir la rubrique 4.2.

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

## **Préparation du patient**

LA florodopa ( $^{18}\text{F}$ ) doit être administré chez le patient à jeun depuis au moins 4 heures, sans limitation des apports hydriques.

Afin d'obtenir des images de bonne qualité et de réduire l'irradiation de la vessie, il faut recommander au patient de boire abondamment et de vider sa vessie aussi souvent que possible, avant l'acquisition des images et dans les heures qui suivent l'examen.

Dans les indications neurologiques, il est recommandé d'arrêter tout traitement antiparkinsonien au moins 12 heures avant l'examen.

Dans les indications oncologiques, il est recommandé d'arrêter tout traitement par glucagon au moins 12 heures avant le test.

L'administration de 100 à 200 mg de Carbidopa une heure à une heure et demie avant l'injection de florodopa ( $^{18}\text{F}$ ) est une pratique reconnue dans les indications neurologiques, mais moins fréquente pour des indications oncologiques.

## **Interprétation des images obtenues avec la florodopa ( $^{18}\text{F}$ )**

### **Neurologie**

L'interprétation de la fixation de la florodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans les différentes régions du cerveau nécessite la comparaison avec des valeurs obtenues chez les sujets témoins appariés par âge et par sexe. Des publications récentes se réfèrent à des bases de données obtenues chez des sujets normaux et des méthodes d'analyse basées sur l'analyse statistique paramétrique de l'activité par voxel (SPM) et sur l'analyse automatisée basée sur la définition de régions d'intérêt (ROI).

### **Oncologie**

Les résultats faux positifs semblent très rares avec la TEP à la florodopa ( $^{18}\text{F}$ ). Cependant, il faut considérer la possibilité de fixation par une lésion inflammatoire quand un foyer inattendu est décelé. L'interprétation doit tenir compte de la biodistribution normale de la florodopa ( $^{18}\text{F}$ ) en particulier une fixation dans les noyaux gris centraux, une fixation diffuse dans le pancréas et la vésicule biliaire aboutissant ensuite à une activité dans l'intestin grêle, et une activité dans les reins, les voies urinaires et la vessie, avec des foyers « chauds » au niveau des uretères.

## **Après l'examen TEP**

Les contacts physiques étroits avec les nourrissons et les femmes enceintes doivent être limités pendant les 12 heures suivant l'injection **Utilisation répétée**

Les données sur l'utilisation répétée de la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) sont limitées. Il est recommandé de ne pas injecter de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) avant 5 jours après la première administration.

## **Mises en garde spécifiques**

La fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) contient du sodium. Il convient d'en tenir compte chez les patients qui suivent un régime hyposodé. Selon le moment où vous administrez l'injection préparée extemporanément après ajustement du pH, la teneur en sodium administrée au patient peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Il convient d'en tenir compte chez les patients suivant un régime pauvre en sodium.

Ce médicament contient 4,5 mL d'éthanol par mL, c'est-à-dire 36 mg par volume maximum de 10 mL. Cette quantité produira une concentration d'alcool dans le sang de 7 mg/L (0,7 mg/100 mL) pour un adulte pesant 70 kg. Cela équivaut à 1 mL de bière ou 0,4 mL de vin par dose maximale. Il convient d'en tenir compte chez les patients souffrant d'alcoolisme, les femmes qui allaitent, les enfants et les groupes à haut risque tels que les patients souffrant de maladies du foie ou d'épilepsie.

Pour les précautions relatives aux risques pour l'environnement, voir la rubrique 6.6.

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

### **Carbidopa**

Carbidopa, inhibiteurs de l'enzyme catéchol-O-méthyl transférase (COMT) comme l'entacapone ou la nitecapone: l'administration de carbidopa avant l'injection de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) peut augmenter la biodisponibilité de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) pour le cerveau en inhibant la décarboxylase périphérique et en réduisant la dégradation périphérique de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) en 3-O-méthyl-6-fluoro-( $^{18}\text{F}$ )-L-dopa.

La biodisponibilité de la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans le cerveau peut être augmentée par un prétraitement avec des inhibiteurs de l'enzyme décarboxylase des acides aminés aromatiques (AAAD), tels que la

carbidopa, qui bloquent la conversion périphérique de la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) en fluorodopamine, ou des inhibiteurs de l'enzyme catéchol-O-méthyl transférase (COMT), tels que l'entacapone et la nitecapone, qui diminuent la dégradation périphérique de la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) en 3-O-méthyl-6-fluorodopa.

Un cas d'hyperinsulinisme congénital a été rapporté où la fixation de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans le pancréas n'était plus détectable après l'administration de carbidopa.

**Carbidopa** : un cas d'hyperinsulinisme congénital a été rapporté, dans lequel l'absorption de fluorodopa dans le pancréas n'était plus détectable après l'administration de carbidopa.

**Glucagon**: le glucagon affecte la fixation de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans le pancréas en interagissant avec la fonction des cellules pancréatiques bêta.

### **Halopéridol**

Une augmentation de la dopamine intracérébrale causée par l'halopéridol peut accroître l'accumulation de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans le cerveau.

### **Inhibiteurs de la Mono-Amine Oxydase (IMAO)**

L'utilisation simultanée d'IMAO peut accroître l'accumulation de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans le cerveau.

### **Réserpine**

La réserpine peut vider le contenu des vésicules intraneurales et ainsi empêcher la rétention de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) dans le cerveau.

### **Population pédiatrique**

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

## **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, 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**

Pour éviter de délivrer une dose de radiations au fœtus, la fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) est contre-indiquée en cas de grossesse (voir rubrique 4.3).

Les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer les effets du produit pendant la grossesse. Aucune étude sur la reproduction n'a été menée chez l'animal.

### **Allaitement**

Avant toute administration de produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il convient d'envisager la possibilité de retarder l'administration des 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.

Tout contact étroit avec de jeunes enfants doit être évité pendant les 12 premières heures suivant l'injection.

### **Fertilité**

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée.

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

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

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont présentés ci-dessous par système-organe et avec une fréquence non connue (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles) :

Classes d'organes du système MedDRA	Effets indésirables (terme préféré)	Fréquence
Affections du système nerveux	Sensation de brûlure	Inconnue
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au point d'application, douleur, chaleur au point d'application	Inconnue

Des cas de douleur lors de l'injection ont été signalés, se dissipant en quelques minutes, sans mesure corrective.

Un cas de crise carcinoïde liée à une injection administrée trop rapidement a été rapporté dans la littérature.

Etant donné la faible quantité de substance active injectée, le danger réside surtout dans l'exposition aux radiations. L'exposition aux radiations ionisantes peut éventuellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. La dose efficace étant d'environ 7 mSv pour l'activité maximale recommandée de 280 MBq, la survenue de ces effets indésirables est très peu probable.

#### Population pédiatrique

Aucun effet indésirable rapporté.

#### 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 donnée les quantités utilisées à des fins diagnostiques.

En cas de surdosage de fluorodopa (<sup>18</sup>F), la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Il peut s'avérer utile d'estimer la dose efficace qui en résulte.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : autres produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, code ATC: V09IX05.**

#### Mécanisme d'action

La Tomographie par Emission de positons (TEP) avec IASOdopa reflète l'accumulation de la 6-fluoro-(<sup>18</sup>F)-L-dopa par les cellules cibles et sa conversion en fluorodopamine par décarboxylation des acides aminés aromatiques.

#### Effets pharmacodynamiques

Adulte, sujet âgé, population pédiatrique :

Aux concentrations chimiques et aux activités recommandées pour les examens de diagnostic, la 6-fluoro-(<sup>18</sup>F)-L-dopa paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique.

#### Efficacité clinique et tolérance

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) de IASOdopa a été accordée dans le contexte de l'usage bien établi, le rapport bénéfice/risque étant déterminé par l'analyse des données bibliographique. Aucune étude pivot n'a été réalisée par le titulaire de l'AMM, ce qui est admis dans ce type de procédure

concernant des produits pour lesquels une expérience d'utilisation durant plus de 10 ans dans l'UE est disponible.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### **Distribution**

Les études chez les sujets sains ont montré, après administration de fluorodopa (<sup>18</sup>F), une distribution ubiquitaire de l'activité dans tous les tissus corporels.

### **Fixation par les tissus cibles**

La fluorodopa (<sup>18</sup>F) est un analogue d'un acide aminé aromatique rapidement accumulé par les tissus cibles et en particulier le striatum du cerveau humain, et transformé en dopamine, neurotransmetteur de la famille des catécholamines.

Les études chez l'homme ont montré que la fixation de la fluorodopa (<sup>18</sup>F) dans le striatum et le cervelet pouvait être augmentée d'un facteur 2 grâce à l'administration de carbidopa, inhibiteur de l'aminocacide décarboxylase.

### **Élimination**

La fluorodopa (<sup>18</sup>F) est éliminée selon une cinétique bi-exponentielle avec une demi-vie d'élimination biologique de 12 heures (67 - 94 %) et une demi-vie d'élimination physique de 1,7 à 3,9 heures (6 - 33 %). Ces deux demi-vies semblent dépendre de l'âge. L'activité de <sup>18</sup>F est éliminée par les reins, 50% sont éliminés après 0,7 heure et 50% après 12 heures.

### **Demi-vie**

Sur la base de ces données, un modèle biocinétique a été développé pour la fluorodopa (<sup>18</sup>F). Selon ce modèle, 100 % de l'activité de <sup>18</sup>F est distribuée de façon homogène dans le corps et éliminée par les reins avec des périodes biologiques d'1 heure (50 %) et de 12 heures (50 %). Ce modèle est considéré comme indépendant de l'âge.

### **Patients dont la fonction rénale/hépatique est réduite**

La pharmacocinétique n'a pas été caractérisée chez les patients dont la fonction rénale ou hépatique est réduite.

### **Population pédiatrique**

Selon les données disponibles, la biodistribution normale chez l'enfant est similaire à celle de l'adulte. Les données spécifiques sur la pharmacocinétique de la 6-fluoro-(<sup>18</sup>F)-L-dopa chez l'enfant se sont pas disponibles.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les études toxicologiques chez le rat ont montré qu'avec une injection intraveineuse unique de fluorodopa (<sup>18</sup>F) non diluée à 5 mL/kg, aucun décès n'a été observé.

Ce médicament n'est pas destiné à une administration régulière ou continue.

Les études de toxicité à doses répétées, les études de mutagénèse et les études à long terme de cancérogénèse n'ont pas été réalisées.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Acétate de sodium trihydraté, acide acétique, édétate de disodium dihydraté, acide ascorbique, acide citrique, citrate trisodique dihydraté, chlorure de sodium, éthanol, 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 sections 6.6 et 12.

### **6.3. Durée de conservation**

12 heures à compter de la fin de synthèse et 8 heures après le premier prélèvement.



#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à moins de 25°C dans son conditionnement d'origine.

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, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule en aluminium.

Suite au processus de production, IASOdopa est livré avec un septum en caoutchouc perforé.

Un flacon de 15 mL contient 0,5 mL à 11 mL de solution, correspondant à une activité comprise entre 0,15 et 3,3 GBq par flacon à la date et l'heure de calibration (soit : entre 0,15 GBq et 68 GBq par flacon à compter de la fin de synthèse).

Un flacon de 25 mL contient 0,5 mL à 20 mL de solution, correspondant à une activité comprise entre 0,15 GBq et 6,0 GBq par flacon à la date et à l'heure de calibration (soit : entre 0,15 GBq et 124 GBq à compter de la fin de synthèse).

Flacon multidose

Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

##### **Mise en garde générales**

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/ou 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. Des précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Pour les instructions sur la préparation du médicament avant administration, voir la section 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 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'élimination des 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 radioprotection, en accord avec les réglementations nationales.

Tout produit non utilisé ou tout 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

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

34009 578 256 2 1 : 15 mL en flacon (verre)  
34009 566 897 8 1 : 25 mL en flacon (verre)

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

16 novembre 2006 / 16 novembre 2011

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**



## 11. DOSIMETRIE

Les données ci-dessous sont tirées du rapport n° 106 de la CIPR et ont été calculées selon les hypothèses suivantes :

100 % de l'activité du fluor 18 est répartie de manière homogène dans l'organisme et éliminée par les reins avec des demi-vies biologiques de 1 heure (50 %) et 12 heures (50 %), indépendamment de l'âge :

	Dose absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq)				
	adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
<b>Surrénales</b>	0,0099	0,0130	0,0190	0,0310	0,0550
<b>Vessie</b>	0,3000	0,3800	0,5700	0,7800	1.0000
<b>Surfaces osseuses</b>	0,0096	0,0120	0,0180	0,0280	0,0510
<b>Cerveau</b>	0,0071	0,0088	0,0150	0,0240	0,0440
<b>Sein</b>	0,0067	0,0085	0,0130	0,0210	0,0390
<b>Vésicule biliaire</b>	0,0100	0,0130	0,0200	0,0290	0,0500
<b>Tractus gastrointestinal:</b>					
<b>Estomac</b>	0,0095	0,0120	0,0180	0,0280	0,0500
<b>Intestin grêle</b>	0,0130	0,0170	0,0260	0,0390	0,0650
<b>Côlon</b>	0,0150	0,0180	0,0270	0,0410	0,0630
<b>(ascendant)</b>	0,0120	0,0150	0,0230	0,0360	0,0590
<b>(descendant)</b>	0,0180	0,0220	0,0330	0,0470	0,0690
<b>Cœur</b>	0,0089	0,0110	0,0180	0,0280	0,0500
<b>Reins</b>	0,0310	0,0370	0,0520	0,0780	0,1400
<b>Foie</b>	0,0091	0,0120	0,0180	0,0290	0,0520
<b>Poumons</b>	0,0079	0,0100	0,0160	0,0250	0,0460
<b>Muscles</b>	0,0099	0,0120	0,0190	0,0300	0,0510
<b>Œsophage</b>	0,0082	0,0100	0,0160	0,0250	0,0470
<b>Ovaires</b>	0,0170	0,0220	0,0330	0,0470	0,0740
<b>Pancréas</b>	0,0100	0,0130	0,0200	0,0310	0,0560
<b>Moelle rouge</b>	0,0098	0,0120	0,0190	0,0270	0,0470
<b>Peau</b>	0,0070	0,0085	0,0140	0,0220	0,0400
<b>Rate</b>	0,0095	0,0120	0,0180	0,0290	0,0530
<b>Testicules</b>	0,0130	0,0180	0,0300	0,0450	0,0700
<b>Thymus</b>	0,0082	0,0100	0,0160	0,0250	0,0470
<b>Thyroïde</b>	0,0081	0,0100	0,0170	0,0270	0,0500
<b>Utérus</b>	0,0280	0,0330	0,0530	0,0750	0,1100
<b>Autres organes</b>	0,0100	0,0130	0,0190	0,0300	0,0520
<b>Dose efficace par activité injectée (mSv/MBq)</b>	0,0250	0,0320	0,0490	0,0700	0,1000
Paroi de la vessie contribue 51% de la dose efficace.					

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité maximale recommandée de 280 MBq de fluorodopa (<sup>18</sup>F) pour un adulte de 70 kg de masse corporelle est d'environ 7 mSv.

Pour cette activité injectée de 280 MBq, les doses de radiations suivantes sont délivrées aux organes critiques : vessie : 84 mGy, utérus : 7,84 mGy, reins : 8,68 mGy.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Comme pour tout produit pharmaceutique, si à un moment quelconque de la préparation de ce produit l'intégrité du flacon est compromise, celui-ci ne doit pas être utilisé.

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

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation et seules les solutions claires exemptes de particules visibles doivent être utilisées.

Les précautions appropriées d'asepsie et de radioprotection doivent être respectées lors du prélèvement dans le flacon. 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 d'une aiguille jetable stérile 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 de fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) peut être diluée avec une solution saline (chlorure de sodium 9mg/mL solution pour injection) (1:40).

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste 1.

Médicament soumis à prescription médicale.

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.