

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sodium Fluoride (^{18}F) Alliance Medical 0,1 - 4 GBq/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient 0,1 - 4 GBq de fluorure de sodium (^{18}F) à la date et l'heure de l'étalonnage (à la fin de la synthèse).

L'activité totale du flacon à ce moment-là se situe donc entre 0,1 GBq et 52 GBq.

Le fluor 18 a une demi-vie de 109,8 minutes et émet un rayonnement de positrons avec une énergie maximale de 0,633 MeV, suivi par un rayonnement d'annihilation de photons de 0,511 MeV.

Excipient(s) à effet notoire :

Un ml de Sodium Fluoride (^{18}F) Alliance Medical contient 3,54 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution stérile, limpide et incolore ayant un pH allant de 5,0 à 8,5.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Le fluorure de sodium (^{18}F) est indiqué pour une utilisation dans le cadre d'une tomographie par émission de positrons (TEP).

Sodium Fluoride (^{18}F) Alliance Medical est indiqué pour les procédures d'imagerie fonctionnelle pour l'examen de changements inhabituels de l'activité ostéogénique.

En particulier, les indications suivantes ont été documentées pour une TEP avec fluorure de sodium (^{18}F) :

- La détection et la localisation des métastases cancéreuses sur l'os chez les adultes

- Comme soutien au diagnostic de dorsalgie d'origine discutable si les procédures d'imagerie conventionnelles ne sont pas concluantes
- Comme une aide à la détection des lésions osseuses, en particulier en lien avec présomption de maltraitance

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

L'activité moyenne recommandée pour un adulte pesant 70 kg est de 370 MBq, mais elle peut varier de 100 à 400 MBq selon la masse corporelle, le type de caméra utilisée, la TEP/TDM (tomodensitométrie) et le mode d'acquisition. L'image peut varier de 100 à 400 MBq, administrés par injection intraveineuse directe. Si nécessaire, les examens par TEP au fluorure de sodium (^{18}F) peuvent être répétés sur une courte période de temps.

Insuffisance rénale

Un examen attentif de l'activité à administrer est nécessaire car une augmentation de l'exposition au rayonnement est possible chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Population pédiatrique

Seules quelques données cliniques sont disponibles pour les patients âgés de moins de 18 ans concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité diagnostique de ce produit.

La prudence est de mise lors d'une évocation d'une utilisation chez les enfants et les adolescents, en tenant compte des besoins cliniques et en évaluant le rapport risque/bénéfice dans ce groupe de patients.

Les activités à administrer aux enfants et adolescents peuvent être calculées conformément aux recommandations du groupe de travail pédiatrique de l'EANM [European Association of Nuclear Medicine, association européenne de médecine nucléaire] :

- On recommande un mode d'acquisition en trois dimensions.
Activité administrée [MBq] = 14 x multiple (dans le tableau ci-dessous), activité minimale = 14 MBq
- Si seul le mode d'acquisition en 2 dimensions est disponible, la formule sera :
Activité administrée [MBq] = 25,9 x multiple (dans le tableau ci-dessous), activité minimale = 26 MBq

3 kg = 1,00	22 kg = 5,29	42 kg = 9,14
4 kg = 1,14	24 kg = 5,71	44 kg = 9,57
6 kg = 1,71	26 kg = 6,14	46 kg = 10,00
8 kg = 2,14	28 kg = 6,43	48 kg = 10,29
10 kg = 2,71	30 kg = 6,86	50 kg = 10,71

12 kg = 3,14	32 kg = 7,29	52 - 54 kg = 11,29
14 kg = 3,57	34 kg = 7,72	56 - 58 kg = 12,00
16 kg = 4,00	36 kg = 8,00	60 - 62 kg = 12,71
18 kg = 4,43	38 kg = 8,43	64 - 66 kg = 13,43
20 kg = 4,86	40 kg = 8,86	68 kg = 14,00

Mode d'administration

Le produit est présenté en flacons multidose.
Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

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

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

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

Pour une dosage de précision, il convient de ne pas administrer moins de 1 ml. Si nécessaire, le produit peut être dilué avec une solution saline isotonique pour permettre l'administration d'une dose de 1 ml ou plus.

Acquisition des images

Les examens par émission sont généralement commencés 60 minutes après l'injection de fluorure de sodium (^{18}F). Pourvu qu'une activité suffisante persiste pour des statistiques de comptage adéquates, la TEP au fluorure de sodium (^{18}F) peut également être réalisée jusqu'à deux ou trois heures après l'administration, réduisant ainsi l'activité de fond. Il est recommandé de vider la vessie juste avant de procéder à l'imagerie afin de réduire l'activité dans le bassin.

Si nécessaire, les examens par TEP au fluorure de sodium (^{18}F) peuvent être répétés sur une courte période de temps.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Grossesse

Voir rubriques 4.3 et 4.6.

Justification bénéfice/risque individuel

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

Insuffisance rénale

Un examen attentif du rapport bénéfice risque chez ces patients est nécessaire car une augmentation de l'exposition au rayonnement est possible.

Population pédiatrique

Pour des informations sur un usage dans la population pédiatrique, voir les rubriques 4.2 et 5.2.

Un examen attentif de l'indication est nécessaire puisque la dose efficace par MBq est plus élevée chez les enfants que chez les adultes (voir rubrique 11).

Préparation du/de la patient(e)

Le/la patient(e) doit être bien hydraté(e) avant le début de l'examen et invité(e) à vider sa vessie aussi souvent que possible pendant les premières heures après l'examen afin de réduire le rayonnement.

Interprétation des images de TEP au fluorure de sodium (^{18}F)

Le fluorure de sodium (^{18}F) a une sensibilité plus élevée pour la détection des lésions osseuses que d'autres traceurs « ostéotropes » (dérivés de phosphate et d'acide phosphonique marqués au pertechnétate de sodium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)).

Vu que le fluorure de sodium (^{18}F) ne présente pas directement de processus cancéreux secondaires, mais informe des effets du cancer (activité ostéogénique après lésions osseuses), le fluorure de sodium (^{18}F) est moins efficace pour la détection de stades précoces de métastases osseuses, comme des métastases de moelle osseuse sans sensibles lésions osseuses.

Une fusion digitale des images fonctionnelles de la TEP au fluorure de sodium (^{18}F) avec des images morphologiques, par exemple PET-TDM peut aboutir à une augmentation de la sensibilité et de la spécificité dans les diagnostics osseux. Comme il n'existe aucune différence significative dans la capture des lésions malignes ou bénignes, la différenciation entre les métastases osseuses et les lésions osseuses non malignes tire profit de l'analyse de la fusion des images de TEP et de TDM, au mieux obtenues par une imagerie hybride TEP/TDM, ou si non disponible, par des procédures diagnostiques supplémentaire (IRM, TDM).

Après la procédure

Il est recommandé que le patient évite tout contact étroit avec les jeunes enfants et les femmes enceintes pendant la période initiale de 12 heures après l'injection.

Mises en garde spécifiques

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

Si vous administrez plus de 2,5 ml de la solution injectable, la teneur en sodium administrée au patient est supérieure à 1 mmol. Cela doit être pris en compte chez les patients sous régime pauvre en sodium.

Précautions en ce qui concerne le danger environnemental, voir la rubrique 6.6.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Quand l'administration de produits radiopharmaceutiques à une femme en âge de procréer est envisagée, il est important de déterminer si oui ou non elle est enceinte. Tout retard de cycle chez une femme doit faire supposer une grossesse jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute sur sa grossesse potentielle (en cas de retard des règles, de règles très irrégulières, etc.), des techniques alternatives n'utilisant pas de rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

L'utilisation de fluorure de sodium (^{18}F) est contre-indiquée chez les femmes enceintes en raison de l'exposition aux rayonnements pour le fœtus (voir la 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 réalisée chez l'animal.

Allaitement

Avant d'administrer des produits radiopharmaceutiques à une mère qui allaite, une attention particulière doit être accordée à la possibilité de retarder l'administration du radionucléide jusqu'à ce que la mère ait arrêté l'allaitement, et au choix le plus approprié concernant les produits radiopharmaceutiques, en gardant à l'esprit la sécrétion de l'activité dans le lait maternel. Si l'on considère que l'administration est nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant au moins 12 heures et le lait doit être tiré et jeté.

Le contact étroit avec des nourrissons doit être limité pendant la période initiale de 12 heures après 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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été effectuée.

4.8 Effets indésirables

A ce jour, aucun effet indésirable grave n'a été observé après l'administration de fluorure de sodium (^{18}F).

Le risque majeur provient de l'exposition aux rayonnements.

L'exposition aux rayonnements ionisants est associée à une induction de cancer et à un potentiel de développement de malformations héréditaires. Comme la dose efficace est 6,8 mSv lorsque le l'activité maximale recommandée de 400 MBq est administrée pour un adulte de 70 kg, ces réactions indésirables devraient survenir avec une 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 fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Dans le cas de l'administration d'une surdose de rayonnement avec le fluorure de sodium (^{18}F), la dose absorbée par le patient doit être réduite si possible en augmentant l'élimination du radionucléide du corps par une diurèse forcée et une vidange fréquente de la vessie. Il pourrait être utile d'estimer la dose efficace qui a été administrée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres produits radiopharmaceutiques diagnostiques pour la détection des tumeurs, code ATC : V09IX06

Mécanisme d'action

En raison de son affinité pour le minéral osseux, le fluorure de sodium (^{18}F) est 3 à 10 fois plus incorporé dans les régions osseuses affectées par les processus malins résultant en une activité ostéoblastique ou en des défauts ostéolytiques, que dans l'os long non affecté. Les traumatismes non cancéreux, les lésions érosives ou inflammatoires de la structure osseuse sont également liés à une augmentation de l'ostéogénèse. Le fluorure de sodium (^{18}F) est donc un marqueur des processus réactifs osseux ou d'affections cancéreuses ou traumatiques. Il détecte également les régions non malignes au métabolisme osseux physiologiquement ou pathologiquement accru.

Aux concentrations chimiques et aux activités recommandées pour les examens diagnostiques, le fluorure de sodium (^{18}F) ne semble avoir aucune activité pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration intraveineuse, environ 50 % du fluorure de sodium (^{18}F) est rapidement absorbé par le squelette où il demeure pendant la période de sa désintégration radioactive. Le reste du fluorure de sodium (^{18}F) est distribué dans le liquide extracellulaire et éliminé par excrétion rénale en quelques heures. On ne connaît pas l'ampleur de la liaison du fluorure de sodium (^{18}F) aux protéines plasmatiques.

Capture organique

Le fluorure de sodium (^{18}F) s'accumule normalement dans le squelette, symétriquement, avec un plus grand dépôt dans le squelette axial et dans les os autour des articulations que dans le squelette appendiculaire et le corps des os longs. On observe une augmentation du dépôt autour des sites de fracture et dans les os touchés par une ostéomyélite, une dysplasie fibreuse, le mal de Pott, la maladie de Paget, l'hyperostose frontale interne, la myosite ossifiante ou les tumeurs, et les épiphyses à croissance rapide.

Élimination

Le fluorure de sodium (^{18}F) est principalement éliminé par le système rénal. Des précautions doivent être prises pour éviter toute exposition au rayonnement excessive et inutile de ce système organique et des tissus adjacents. Lors du relevé d'images du bassin, une interférence d'arrière-plan peut résulter de l'accumulation du composé radiopharmaceutique dans la vessie.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance rénale n'a pas été caractérisée.

Population pédiatrique

Bien que le fluorure de sodium (^{18}F) ait été utilisé chez les enfants, aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer la sécurité et l'efficacité chez les enfants.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études toxicologiques avec le rat Sprague-Dawley ont montré qu'aucun décès n'a été observé avec une seule injection IV à 5 ml/kg de fluorure de sodium (^{18}F). Ce médicament n'est pas conçu une administration régulière ni continue.

Aucune étude de mutagénicité, étude de cancérogénicité à long terme ni étude de la fonction reproductrice n'a été réalisée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

En raison de la composition du produit médicamenteux, la dilution avec une solution saline isotonique est néanmoins autorisée vu que cette dernière en est le principal constituant.

6.3 Durée de conservation

14 heures après date et l'heure d'étalonnage.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Les stabilités chimique et physique ont été démontrées pendant 14 heures à 20°C. D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode d'ouverture et d'extraction exclut le risque de contamination microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur. La conservation des produits radiopharmaceutiques doit se conformer à la réglementation nationale sur les matériaux radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon d'un volume nominal de 15 ml, en verre incolore de type I, fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutyle avec ou sans film fluoropolymère (Fluro Tec®) et serti d'une bague en aluminium.

Flacon d'un volume nominal de 10 ml, en verre incolore de type I, fermé par un bouchon en caoutchouc chlorobutyle avec ou sans film fluoropolymère (Fluro Tec®) ou par un bouchon en caoutchouc bromobutyle avec film fluoropolymère (Fluro Tec®) et serti d'une bague en aluminium. En raison du processus de production, Sodium Fluoride (¹⁸F) Alliance Medical est livré avec un bouchon en caoutchouc perforé.

Le flacon contient 1,0 à 13 ml. L'activité par flacon se situe par conséquent dans l'intervalle allant de 0,1 GBq à 52 GBq à la date et à l'heure de l'étalonnage.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Mises en garde générales

Les agents radiopharmaceutiques doivent être réceptionnés, utilisés et administrés uniquement par les personnes autorisées dans un contexte clinique désigné. Leurs réception, stockage, utilisation, transfert et élimination sont soumis à la réglementation et/ou aux autorisations appropriées de l'organisation officielle compétente.

Les agents radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur d'une manière qui satisfait les exigences à la fois de sécurité en matière de rayonnement et de qualité pharmaceutique. Les précautions d'asepsie appropriées doivent être prises.

Les procédures d'administration doivent être suivies de façon à minimiser le risque de contamination du produit médicamenteux et d'irradiation des opérateurs. Une protection adéquate est

obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques engendre des risques pour d'autres personnes en raison du rayonnement externe ou de la contamination due au déversement d'urine, de vomissements, etc. Les précautions de protection contre les rayonnements conformément aux réglementations nationales doivent donc être prises.

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

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

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Strasse 4,
12489 Berlin
Allemagne

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

BE571822

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 05 octobre 2020

Date du dernier renouvellement : 21 juillet 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 10/2025

11. DOSIMÉTRIE

Les données indiquées ci-dessous proviennent du quatrième addendum de la Publication ICRP53 et de la Publication ICRP80, et sont calculées selon les hypothèses suivantes :

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	0,0067	0,0088	0,013	0,020	0,039
Vessie	0,15	0,19	0,28	0,39	0,54
Surfaces osseuses	0,094	0,075	0,12	0,21	0,48
Cerveau	0,0066	0,0075	0,011	0,016	0,025
Sein	0,0029	0,0037	0,0060	0,0095	0,018
Vésicule biliaire	0,0042	0,0051	0,0082	0,012	0,023
Tractus GI					
Estomac	0,0037	0,0046	0,0079	0,011	0,020
IG	0,0058	0,0075	0,011	0,017	0,030

Côlon	0,0068	0,0084	0,013	0,019	0,030
(gros intestin supérieur)	0,0051	0,0063	0,010	0,015	0,026
(gros intestin inférieur)	0,0091	0,011	0,017	0,025	0,037
Cœur	0,0042	0,0051	0,0079	0,012	0,022
Reins	0,013	0,016	0,024	0,036	0,067
Foie	0,0040	0,0052	0,0078	0,012	0,023
Poumons	0,0045	0,0058	0,0086	0,013	0,026
Muscles	0,0058	0,0071	0,011	0,016	0,028
Œsophage	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Ovaires	0,0083	0,011	0,015	0,022	0,036
Pancréas	0,0050	0,0061	0,0092	0,014	0,027
Moelle rouge	0,037	0,039	0,076	0,18	0,44
Peau	0,0041	0,0049	0,0077	0,012	0,022
Rate	0,0042	0,0055	0,0084	0,013	0,026
Testicules	0,0061	0,0083	0,014	0,020	0,032
Thymus	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Thyroïde	0,0049	0,0057	0,0081	0,012	0,020
Utérus	0,013	0,015	0,024	0,035	0,050
Autres organes	0,0059	0,0073	0,011	0,017	0,028
Dose efficace (mSv/MBq)	0,017	0,020	0,033	0,056	0,11

Si le TEP au fluorure de sodium (^{18}F) est relevé en mode 2D, la dose efficace résultant de l'administration d'une activité recommandée de 400 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 6,8 mSv. Pour une activité administrée de 400 MBq, la/les dose(s) de rayonnement typiques sur les organes critiques (vessie, surfaces osseuses, moelle rouge, reins et utérus) sont de 60, 38, 15, 5 et 5 mGy, respectivement.

Si le TEP au fluorure de sodium (^{18}F) est relevé en mode 3D, la dose efficace résultant de l'administration d'une activité recommandée de 200 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 3,4 mSv. Pour une activité administrée de 200 MBq, la/les dose(s) de rayonnement typiques sur les organes critiques (vessie, surfaces osseuses, moelle rouge, reins et utérus) sont de 30, 19, 8, 3 et 3 mGy, respectivement.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Tout prélèvement doit être effectué dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent pas être ouverts avant la désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée par le bouchon en utilisant une seringue à dose unique de la taille adaptée au volume calculé pour ce patient avec l'écran de protection adapté et une aiguille stérile jetable ou utilisant un système d'administration automatisé autorisé. Si la graduation de la seringue ne permet pas le prélèvement du volume calculé exact, le volume plus élevé suivant possible doit être extrait et le temps pour la désintégration jusqu'à l'activité visée doit être calculé et attendu.

Le conditionnement doit être vérifié avant utilisation et l'activité doit être mesurée à l'aide d'un calibre de dose. Sodium Fluoride (^{18}F) Alliance Medical ne contient pas de conservateurs.

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation et seules les solutions limpides sans particules visibles devraient être utilisées.

Les procédures aseptiques appropriées doivent être suivies afin de satisfaire aux exigences énoncées dans les bonnes pratiques de fabrication pharmaceutique

