

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

## GLUCOVISION<sup>®</sup>

[F-18]-Fludéoxyglucose ([F-18]-FDG pour injection)

[F-18]-FDG phosphate, 1 à 540 GBq par lot à la fin de la synthèse

[F-18]-FDG citrate, 1 à 453 GBq par lot à la fin de la synthèse

Agent radiopharmaceutique à usage diagnostique

Centre for Probe Development and Commercialization (CPDC)  
1280 Main St West  
NRB A316  
Hamilton (Ontario) L8S 4K1  
[www.imagingprobes.ca](http://www.imagingprobes.ca)

Date d'approbation :  
16 août 2016

Date de révision :  
10 août 2016

Numéro de contrôle de la présentation : 195237

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS .....	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	9
DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS.....	11
SURDOSAGE.....	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	14
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....	14
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	14
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>15</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	15
ESSAIS CLINIQUES .....	16
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	21
TOXICOLOGIE .....	23
RÉFÉRENCES .....	23
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>27</b>

# GLUCOVISION®

[F-18]-Fludéoxyglucose (FDG) pour injection

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Intraveineuse	Solution parentérale, 1 à 540 GBq/lot ([F-18]-FDG phosphate) ou 1 à 453 GBq/lot ([F-18]-FDG citrate) à la fin de la synthèse	<i>Pour obtenir une liste complète, consulter la section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement.</i>

Glucovision® ([F-18]-Fludéoxyglucose pour injection) est une solution aqueuse stérile, apyrogène, transparente et incolore, préparée dans un tampon phosphate à 35,2 mg/mL avec éthanol anhydre (USP) à 0,275 % ou dans un tampon citrate à 4,2 mg/mL avec chlorure de sodium à 4,5 mg/mL. Son pH se situe entre 4,5 et 7,5.

### DESCRIPTION

#### Caractéristiques physiques

Le fluor-18 (<sup>18</sup>F) est un radioisotope du fluor. Il se désintègre par l'émission de positons en produisant deux photons gamma de 0,511 MeV (97 %) ou par capture d'électrons de l'orbitale (3 %). Sa demi-vie physique est de 109,8 minutes. Le [F-18]-FDG (2-désoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose) est un dérivé du D-glucose dont le radioisotope <sup>18</sup>F remplace le groupe OH à C2.

**Tableau 1 : Taux de désintégration radioactive du fluor-18**

Heures	Fraction restante	Heures	Fraction restante
0	1	10	0,023
1	0,685	11	0,016
2	0,469	12	0,011
3	0,321	13	0,007
4	0,220	14	0,005
5	0,151	15	0,003
6	0,103	16	0,0023
7	0,071	17	0,0016
8	0,048	18	0,0011
9	0,033	19	0,0008

### **Irradiation externe**

La constante d'équilibre pour la dose (MIRD) de fluor-18 est<sup>1</sup> :

$\beta, \gamma$	2,71 rads-g/ $\mu$ Ci-heure	2,03E-13 Gy kg/Bq s
$\gamma$ seulement	2,11 rads-g/ $\mu$ Ci-heure	1,63E-13 Gy kg/Bq s

La constante spécifique de rayonnement gamma pour le fluor-18 est de  $1,39 \times 10^{-4}$  mGy/MBq/h à 1 mètre. La couche de demi-atténuation (CDA) du faisceau étroit pour les photons de 511 keV est de 4,1 mm pour le plomb (Pb) (Tableau 2)<sup>2</sup>. La couche de demi-atténuation (CDA) du faisceau étroit pour les photons de 500 keV est de 5,6 mm pour le plomb (Pb) et de 3,2 mm pour le tungstène (W)<sup>3</sup>.

**Tableau 2 : Atténuation de l'irradiation du faisceau étroit de photons 511 keV**

Épaisseur du blindage de plomb (mm)	Atténuation fractionnaire
4,1	0,5
8,3	0,25
13,2	0,1
26,4	0,01
41,4	0,001

### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

GLUCOVISION<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection) est indiqué pour usage diagnostique dans le cadre d'une tomographie par émission de positons (TEP) effectuée pour l'une des raisons suivantes :

- établir le diagnostic différentiel de nodules pulmonaires indéterminés isolés;
- déterminer le stade d'un cancer du poumon non à petites cellules;
- déceler une masse résiduelle ou récurrente après le traitement initial d'un cancer du poumon non à petites cellules.

Dans l'évaluation du cancer du poumon, Glucovision<sup>®</sup> peut être capté par certaines lésions non cancéreuses de la région thoracique, y compris des lésions consécutives à une infection aiguë et chronique (p. ex. abcès, tuberculose, histoplasmosis), à une atteinte inflammatoire OU granulomateuse (p. ex. sarcoïdose, pleurodèse, bronchectasie, zones ciblées par la radiothérapie) ou à la présence, dans des vaisseaux, d'athéromes simulant une accumulation tumorale. Une captation relative faible ou nulle de Glucovision<sup>®</sup> peut être observée dans le cas de certaines lésions particulières, comme le carcinome broncho-alvéolaire, mucoïde et lobulaire, les tumeurs carcinoïdes et les adénofibromes.

En ce qui concerne l'accumulation relative de [F-18]-FDG et la résolution des systèmes d'imagerie utilisés pour la TEP, il importe également de tenir compte de la taille des lésions (par exemple des micrométastases), car il a été montré que la sensibilité de la TEP au [F-18]-FDG peut être plus faible lors de l'évaluation de la taille des lésions de moins de 1 cm.

Glucovision<sup>®</sup> sera expédié, à la température ambiante, dans les 19 heures de sa durée de conservation dans un contenant avec blindage de plomb ou de tungstène. Au moment de l'expiration du produit, soit 19 heures après la fin de la synthèse, il peut être impossible d'obtenir la dose radioactive requise pour un examen d'imagerie chez un patient adulte. La manutention du produit respectera le Règlement sur le transport des marchandises dangereuses en ce qui concerne la manutention, la demande de transport et le transport des marchandises dangereuses (Transport Canada) ainsi que les règlements sur l'emballage et le transport des substances nucléaires (Commission canadienne de sûreté nucléaire).

Glucovision<sup>®</sup> doit être administré par un personnel dûment formé dans un établissement autorisé.

## CONTRE-INDICATIONS

- Le produit est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au médicament, ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, consulter la section Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement de la monographie de produit.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Mises en garde et précautions importantes

- Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours des substances réglementées radioactives chez l'homme.
- Glucovision<sup>®</sup> ne doit pas être administré pendant la grossesse, à moins que les bienfaits escomptés pour la femme enceinte l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.
- Glucovision<sup>®</sup> est excrété dans le lait maternel humain. Pour éviter une exposition inutile du nourrisson aux rayonnements, il convient de remplacer temporairement le lait maternel par une préparation pour nourrissons.<sup>4,5</sup>

### Généralités

Glucovision<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection) doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de substances radiopharmaceutiques.

Glucovision<sup>®</sup> ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées et dans un environnement clinique désigné. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements et/ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

Comme pour l'utilisation de tout autre agent radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.

### **Carcinogénèse et mutagenèse**

Aucune étude n'a été effectuée au sujet des effets carcinogènes ou mutagènes potentiels du [F-18]-FDG ou de ses effets sur la fertilité de l'homme ou de la femme.

Aucune étude portant sur les effets du [F-18]-FDG sur la reproduction animale n'a été effectuée. On ignore si le [F-18]-FDG administré à une femme enceinte peut avoir des effets indésirables sur le fœtus. L'administration de radionucléides à une femme enceinte expose également le fœtus à une dose de rayonnements. Par conséquent, le [F-18]-FDG ne doit pas être administré pendant la grossesse, à moins que les bienfaits escomptés pour la femme enceinte ne l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus (voir TOXICOLOGIE).

### **Contamination**

Les mesures suivantes doivent être prises jusqu'à 6 heures après l'administration de Glucovision® : les toilettes doivent être utilisées plutôt que les urinoirs; la chasse d'eau des toilettes doit être tirée plusieurs fois après utilisation. Les précautions universelles normalement prises pour la manipulation du sang et de l'urine sont suffisantes pour se prémunir adéquatement du risque d'irradiation. Des précautions particulières, comme un cathétérisme vésical, doivent être prises après l'administration du produit à des patients incontinents afin de réduire le risque de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient.

### **Endocrinien et métabolique**

L'utilisation de Glucovision® nécessite une attention particulière si le patient souffre de diabète; l'hyperglycémie pouvant causer une diminution de la captation de [F-18]-FDG et donner lieu à un diagnostic erroné (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **Considérations péri-opératoires**

Les foyers d'inflammation ou les régions en guérison après une chirurgie ou une radiothérapie peuvent également capter une dose élevée de [F-18]-FDG; dans ce cas, il peut être impossible de distinguer un foyer tumoral d'un foyer inflammatoire.

### **Populations particulières**

**Femmes enceintes :** Idéalement, les examens effectués à l'aide de produits radiopharmaceutiques, particulièrement ceux qui sont non urgents et destinés aux femmes pouvant être enceinte, devraient être effectués au cours des dix premiers jours suivant le début de la menstruation.

Étant donné qu'aucune étude adéquate n'a été effectuée sur la reproduction animale pour déterminer si ce médicament nuit à la fertilité des mâles ou des femelles ou s'il cause des effets tératogènes ou d'autres effets indésirables chez le fœtus, ce médicament ne doit pas être administré pendant la grossesse à moins que les bienfaits escomptés pour la femme enceinte ne l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

**Femmes qui allaitent :** Quand l'évaluation des risques et des bienfaits justifie l'administration de Glucovision<sup>®</sup> à une femme qui allaite, l'allaitement au sein doit être interrompu pendant au moins 12 heures après l'administration du produit radiopharmaceutique, et le lait tiré pendant cette période doit être jeté. La femme peut tirer son lait avant l'administration du produit radiopharmaceutique et le conserver afin de l'utiliser pendant cette période, ou elle peut remplacer le lait maternel par une préparation pour nourrissons<sup>4,5</sup>.

**Pédiatrie :** L'innocuité et l'efficacité de Glucovision<sup>®</sup> n'ont pas été établies chez les enfants.

**Gériatrie (> 65 ans) :** Les études n'ont pas relevé de problèmes d'innocuité ou d'efficacité relativement à l'utilisation clinique de Glucovision<sup>®</sup> chez les patients âgés. Les études cliniques effectuées dans le but d'établir l'efficacité et l'innocuité du [F-18]-FDG pour les indications et les utilisations cliniques approuvées incluaient des patients âgés.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des réactions indésirables à un médicament**

Glucovision<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection) n'a pas été associé à des réactions indésirables graves. Sur les 4 838 patients ayant reçu des injections de [F-18]-FDG entre 1996 et 2002, aucun n'a présenté de réaction indésirable reliée à ce médicament. Un seul patient a présenté un événement indésirable qui a été attribué à une réaction vasovagale grave à l'insertion d'un cathéter intraveineux.

Aucun problème d'innocuité ou événement indésirable n'est survenu chez les 410 patients ayant participé aux études cliniques rétrospectives sur l'efficacité ou sur l'innocuité<sup>6,7</sup>.

Aucune réaction indésirable associée à [F-18]-FDG n'a été signalée dans deux publications, qui couvrent une période d'environ vingt ans (1980 à 2000); l'un de ces rapports a compris plus de 80 000 administrations de radiotraceurs utilisés pour la TEP (dont la majorité étaient le [F-18]-FDG), tandis que l'autre rapport a été une revue exhaustive de la documentation<sup>8,9</sup>.

Après ces publications précédentes, des cas isolés d'événements indésirables reliés au [F-18]-FDG ont été rapportés dans la documentation<sup>10-12</sup>. Les événements indésirables dont il était question étaient tous associés à l'hypersensibilité et comprenaient: rougeurs sur la peau, éruption prurigineuse sur le corps, démangeaisons, douleur abdominale, hypotension, tremblements de la tête et frissons.

### **Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des études cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables associés à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.*

Une étude rétrospective unicentrique a porté sur les TEP au [F-18]-FDG chez des patients présentant des néoplasmes pulmonaires. En tout, 99 patients ont fait l'objet d'une observation visuelle pendant une TEP visant à déceler des signes d'événements indésirables. Aucun événement indésirable n'a été observé<sup>6</sup>.

Une étude prospective unicentrique a été effectuée auprès de patients cancéreux pour évaluer l'innocuité du [F-18]-FDG. En tout, 312 adultes et 15 enfants atteints de divers types de cancer ont été évalués. Les signes vitaux des patients (tension artérielle systolique et diastolique en position assise et température corporelle) étaient mesurés, et les patients étaient soumis à une observation visuelle pendant une TEP qui visait à déceler des signes d'événements indésirables; tous les événements indésirables devaient être consignés sur les fiches d'observation. Aucun événement indésirable lié au médicament n'a été observé, et seulement 3 patients ont présenté des anomalies cliniquement significatives quant à la fréquence cardiaque et à la température corporelle; ces anomalies ont disparu spontanément sans donner lieu à un événement indésirable<sup>7</sup>.

#### **Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques, peu courants (< 1 %)**

Sans objet.

#### **Résultats hématologiques et biologiques anormaux**

Sans objet.

#### **Reactions indésirables à un médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation**

Des cas isolés de réactions d'hypersensibilité ont été signalés après la commercialisation du produit<sup>10-12</sup>. De l'équipement de réanimation d'urgence et du personnel doivent être immédiatement accessibles.

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

#### **Aperçu**

Aucune interaction médicamenteuse grave ou potentiellement mortelle associée au [F-18]-FDG n'est connue. Tous les médicaments qui peuvent modifier la glycémie ou l'activité métabolique des tissus peuvent altérer la sensibilité de cet examen diagnostique.

#### **Interactions médicament-médicament**

Aucune interaction médicament-médicament n'est connue.

#### **Interactions médicament-aliments**

Une glycémie élevée réduit la captation du FDG dans la tumeur; il est donc important que le patient soit à jeun avant l'injection.

#### **Interactions médicament-herbe médicinale**

Les interactions médicament-herbe médicinale n'ont pas été établies.



## **Effets du médicament sur les essais de laboratoire**

Les effets du médicament sur les essais de laboratoire n'ont pas été établis.

## **Effets du médicament sur le mode de vie**

Sans objet.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

#### **POPULATION GÉNÉRALE**

- Le patient doit être évalué alors qu'il est à jeun.
- Si la TEP a lieu le matin, le patient ne doit ni manger ni boire (sauf de l'eau) à partir de minuit la veille.
- Si la TEP a lieu en après-midi, le patient peut manger un petit-déjeuner léger suivi d'un jeûne de 6 heures.
- L'examen est généralement effectué 60 minutes après l'injection.
- Pour réduire au minimum la captation musculaire du [F-18]-FDG, le patient doit demeurer au repos à partir du moment de l'injection jusqu'à la fin de l'examen.
- Une heure avant l'examen, 50 µg/kg de lorazépam peuvent être administrés par voie sublinguale, dose maximale de 2 mg, à la discrétion du médecin responsable. Ce médicament favorise le relâchement musculaire et réduit la captation du [F-18]-FDG dans les muscles.
- Les patients doivent être bien hydratés; si possible, ils doivent boire 500 mL d'eau après l'injection. Dans les 10 minutes suivant l'administration de [F-18]-FDG pour injection, il est possible de leur injecter 20 mg de furosémide, ce qui favorise la diurèse et permet d'éviter les difficultés liées à l'interprétation de l'activité dans la région des reins ou des uretères.

#### **CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES**

- En ce qui concerne les patients diabétiques insulino-dépendants, il est préférable de faire l'examen après un petit-déjeuner léger et l'administration matinale habituelle d'insuline.
- Il doit s'écouler au moins 3 heures entre la dernière administration d'insuline et l'injection de [F-18]-FDG.
- La glycémie doit être mesurée avant l'administration de [F-18]-FDG pour injection.
- En cas d'élévation du taux sérique de glucose, il faut prendre des mesures pour maîtriser le taux de sucre du patient et reporter l'examen.
- Le patient peut continuer de prendre un hypoglycémiant oral.

### **Posologie**

Selon la caméra utilisée pour faire l'examen d'imagerie, la dose recommandée pour les adultes varie entre 3 et 5 MBq (0,08 et 0,14 mCi) par kilogramme de poids corporel, la dose maximale étant de 370 MBq (10 mCi)<sup>6,7,13</sup>. Le volume d'injection maximal est de 10 mL.

Avant son administration, la dose doit être mesurée à l'aide d'un appareil approprié d'étalonnage de la radioactivité. Si la valeur de captation normalisée (valeur SUV : *standardized uptake value*) du FDG doit être calculée, l'activité restante dans la seringue doit également être mesurée après l'administration de la dose au patient.

### **Administration**

Glucovision<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection) est administré par injection intraveineuse au moyen d'un cathéter intraveineux déjà installé. Avant de l'administrer, la dose doit être mesurée à l'aide d'un système approprié d'étalonnage de la dose.

### **Instructions pour la préparation et l'utilisation**

Il faut porter des gants imperméables lors de la manipulation de ce produit. Un blindage adéquat doit être maintenu autour du flacon, comme il convient, et une seringue blindée adéquatement doit être utilisée pour administrer le produit médicamenteux.

### **Acquisition et interprétation d'image**

Les images doivent être obtenues avec une caméra à positons ou avec une caméra gamma modifiée pour l'acquisition de photons de 511 keV. L'acquisition d'images doit commencer 60 à 90 minutes après l'injection, dans un champ d'exploration axial qui s'étend de la base du crâne à la partie médiane de l'abdomen, quand l'examen vise à caractériser un nodule pulmonaire indéterminé isolé, ou qui s'étend de la base du crâne à la mi-cuisse quand l'examen vise à établir le stade ou la récurrence d'un cancer du poumon non à petites cellules.

Pour interpréter avec exactitude les analyses pathologiques, il est impératif d'avoir une connaissance approfondie de la distribution normale de Glucovision<sup>®</sup> administré par voie intraveineuse.

Une captation anormale de Glucovision<sup>®</sup> témoigne généralement de la présence d'une affection sous-jacente, en l'occurrence un néoplasme ou une inflammation. D'autres examens diagnostiques peuvent s'avérer nécessaires pour déterminer la cause d'une activité anormale.

### **Directives pour le contrôle de la qualité**

Le fabricant déterminera la pureté radiochimique de ce produit radiopharmaceutique. Il convient d'obtenir auprès du fabricant un certificat d'analyse qui confirme la pureté radiochimique de Glucovision<sup>®</sup> avant de l'administrer au patient.

## DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Le tableau 3 indique la dose de rayonnements reçue par l'humain adulte après une injection intraveineuse. Les valeurs indiquées ont été publiées par la Commission internationale de protection radiologique (CIPR, 2008). Le calcul de ces estimations repose sur le modèle biocinétique suivant<sup>14</sup> :

1. Une captation initiale s'effectue dans le cœur (0,04), le cerveau (0,08), le foie (0,05), les poumons (0,03) et tous les autres tissus (0,8).
2. La rétention est considérée comme étant infinie, sans égard à un retard de captation.
3. Il est considéré qu'une fraction de 0,3 des rayonnements absorbés dans les autres organes et tissus est excrétée dans l'urine, les demi-vies biologiques étant de 12 minutes (25 %) et de 1,5 h (75 %) selon le modèle rein-vessie utilisé.

Bien que les estimations des doses de rayonnements absorbées qui sont indiquées dans le tableau 3 incluent des valeurs se rapportant à des enfants, il convient de noter que l'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Pédiatrie).

**Tableau 3 : Dose absorbée par divers organes après l'administration intraveineuse de [F-18]-FDG (demi-vie du  $^{18}\text{F}$  = 1,83 h)<sup>14</sup>**

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
<b>Glandes surrénales</b>	1,2E-02	1,6E-02	2,4E-02	3,9E-02	7,1E-02
<b>Vessie</b>	1,3E-01	1,6E-01	2,5E-01	3,4E-01	4,7E-01
<b>Surfaces osseuses</b>	1,1E-02	1,4E-02	2,2E-02	3,4E-02	6,4E-02
<b>Cerveau</b>	3,8E-02	3,9E-02	4,1E-02	4,6E-02	6,3E-02
<b>Seins</b>	8,8E-03	1,1E-02	1,8E-02	2,9E-02	5,6E-02
<b>Vésicule biliaire</b>	1,3E-02	1,6E-02	2,4E-02	3,7E-02	7,0E-02
<b>Tube digestif</b>					
<b>Estomac</b>	1,1E-02	1,4E-02	2,2E-02	3,5E-02	6,7E-02
<b>Intestin grêle</b>	1,2E-02	1,6E-02	2,5E-02	4,0E-02	7,3E-02
<b>Côlon</b>	1,3E-02	1,6E-02	2,5E-02	3,9E-02	7,0E-02
<b>(Partie haute du gros intestin)</b>	1,2E-02	1,5E-02	2,4E-02	3,8E-02	7,0E-02
<b>(Partie basse du gros intestin)</b>	1,4E-02	1,7E-02	2,7E-02	4,1E-02	7,0E-02
<b>Cœur</b>	6,7E-02	8,7E-02	1,3E-01	2,1E-01	3,8E-01
<b>Reins</b>	1,7E-02	2,1E-02	2,9E-02	4,5E-02	7,8E-02
<b>Foie</b>	2,1E-02	2,8E-02	4,2E-02	6,3E-02	1,2E-01
<b>Poumons</b>	2,0E-02	2,9E-02	4,1E-02	6,2E-02	1,2E-01
<b>Muscles</b>	1,0E-02	1,3E-02	2,0E-02	3,3E-02	6,2E-02
<b>Œsophage</b>	1,2E-02	1,5E-02	2,2E-02	3,5E-02	6,6E-02
<b>Ovaires</b>	1,4E-02	1,8E-02	2,7E-02	4,3E-02	7,6E-02
<b>Pancréas</b>	1,3E-02	1,6E-02	2,6E-02	4,0E-02	7,6E-02
<b>Moelle rouge</b>	1,1E-02	1,4E-02	2,1E-02	3,2E-02	5,9E-02
<b>Peau</b>	7,8E-03	9,6E-03	1,5E-02	2,6E-02	5,0E-02
<b>Rate</b>	1,1E-02	1,4E-02	2,1E-02	3,5E-02	6,6E-02
<b>Testicules</b>	1,1E-02	1,4E-02	2,4E-02	3,7E-02	6,6E-02
<b>Thymus</b>	1,2E-02	1,5E-02	2,2E-02	3,5E-02	6,6E-02
<b>Thyroïde</b>	1,0E-02	1,3E-02	2,1E-02	3,4E-02	6,5E-02
<b>Utérus</b>	1,8E-02	2,2E-02	3,6E-02	5,4E-02	9,0E-02
<b>Organes restants</b>	1,2E-02	1,5E-02	2,4E-02	3,8E-02	6,4E-02
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	1,9E-02	2,4E-02	3,7E-02	5,6E-02	9,5E-02

REMARQUE : 1 mGy/MBq = 3 700 mRad/mCi

## **SURDOSAGE**

Aucun cas de surdosage par le [F-18]-FDG n'a été signalé. En cas de surdosage par le [F-18]-FDG, il faut favoriser l'élimination en augmentant l'apport liquidien et par des mictions fréquentes.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

Le [F-18]-FDG est un analogue radiomarqué du glucose.

La captation du médicament est déterminée par l'expression cellulaire des transporteurs facilitateurs de glucose (GLUT) dans la membrane plasmique et l'hexokinase intracellulaire. Après la captation, l'hexokinase catalysera et régulera la phosphorylation du glucose par l'ATP pour produire le glucose-6-phosphate. Le [F-18]-FDG est utilisé de façon semblable au glucose, et du [F-18]-FDG-6-phosphate est produit. Contrairement au glucose-6-phosphate, le [F-18]-FDG-6-phosphate n'est pas un substrat de la phosphoglucomutase ou de la phosphohexose-isomérase et n'inhibe pas l'activité de l'hexokinase. Le [F-18]-FDG s'accumule donc dans les tissus où l'hexokinase est très active.

### **Pharmacodynamique**

Le [F-18]-FDG n'a pas d'effets pharmacodynamiques.

### **Pharmacocinétique**

Au cours des 60 minutes qui suivent l'administration intraveineuse du [F-18]-FDG, l'activité dans le cœur et le cerveau augmente. Les concentrations de [F-18]-FDG dans les autres organes ou tissus diminuent de manière triexponentielle. La demi-vie de la phase rapide est d'environ 25 secondes et la demi-vie intermédiaire est de 3,4 minutes. La clairance du sang ainsi que des organes et tissus où l'hexokinase est peu active est plus longue, la demi-vie du médicament y étant d'environ 47 minutes<sup>15</sup>.

Le modèle pharmacocinétique classique de la captation du [F-18]-FDG sollicite trois compartiments : [F-18]-FDG dans le plasma, [F-18]-FDG dans les tissus et [F-18]-FDG-6-phosphate dans les tissus. La seule différence avec le modèle du glucose est que le glucose-6-phosphate est davantage biotransformé. Kuwabara *et al.* (1990) sont d'avis qu'un nouveau modèle qui combine à la fois la constante de vitesse du transfert et celle de la phosphorylation pourrait être plus représentatif sur le plan physiologique dans le cadre d'une utilisation clinique. Il reste que la mesure du taux de captation et de phosphorylation du [F-18]-FDG et du glucose peut permettre des estimations qualitatives et quantitatives de la biotransformation du glucose chez l'humain<sup>16</sup>.

**Absorption et distribution :** Le cerveau est l'organe qui reçoit la plus grande quantité de [F-18]-FDG. La paroi de la vessie reçoit une dose élevée de rayonnements. La captation du [F-18]-FDG dans le tissu tumoral est directement proportionnelle à l'expression de la protéine GLUT1. GLUT1 est exprimée plus abondamment dans les adénocarcinomes et les carcinomes squameux et beaucoup moins abondamment dans les carcinomes bronchoalvéolaires, comparativement aux

autres types de cancer du poumon. La captation du [F-18]-FDG est beaucoup moins importante dans les tissus pulmonaires normaux que dans le tissu tumoral<sup>15,17-21</sup>.

**Métabolisme et excrétion :** Le [F-18]-FDG est éliminé rapidement du sang et se rend dans les organes et les tissus où l'expression de GLUT et l'activité de l'hexokinase sont élevées, par exemple le cœur, le cerveau et les tumeurs. Il est excrété sous forme inchangée par le rein, et les ratios tissus cibles/sang cliniquement significatifs témoignent de l'absence de réabsorption tubulaire. Environ 30 % de la dose est excrété dans l'urine pendant les deux premières heures qui suivent l'injection<sup>15,17,18</sup>.

### **Populations particulières et états pathologiques**

Aucune donnée.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Glucovision<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection) doit être entreposé à la verticale dans un contenant protégé par un blindage de plomb ou de tungstène, à la température ambiante (15 à 30 °C).

Glucovision<sup>®</sup> a une durée de conservation de 19 heures après la fin de la synthèse.

## **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

On doit prendre des mesures de sécurité en ce qui a trait à la manipulation des substances radioactives afin de minimiser la radioexposition des patients, conformément aux pratiques appropriées de traitement du patient, ainsi que la radioexposition des travailleurs de l'énergie atomique.

En cas de déversement de Glucovision<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection), il faut contenir le produit déversé à l'aide d'un matériau absorbant et interdire l'accès à la zone. Seul du personnel dûment formé pour manipuler adéquatement des produits radioactifs doit nettoyer le déversement. Les matériaux utilisés dans la décontamination doivent être entreposés dans une zone blindée jusqu'à ce qu'ils ne soient plus radioactifs, puis ils doivent être jetés dans une poubelle ordinaire. Avant de pouvoir réutiliser la zone où s'est produit le déversement, l'évaluation de la radioactivité doit montrer que le taux de rayonnements est revenu à sa valeur normale.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Glucovision<sup>®</sup> ([F-18]-FDG pour injection) est une solution parentérale contenant du [F-18]-FDG dans un tampon phosphate à 35,2 mg/mL avec éthanol anhydre à 0,275 % (USP) ou dans un tampon citrate à 4,2 mg/mL avec chlorure de sodium à 4,5 mg/mL. Il est offert dans des flacons multidoses stériles en verre de 10 mL ou de 30 mL ou dans des seringues unidoses stériles de 1 mL, de 3 mL ou de 5 mL.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

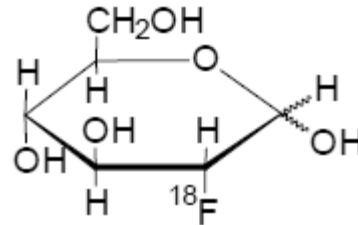
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : [F-18]-fludésoxyglucose, [F-18]-FDG

Nom chimique : 2-désoxy-2-[F-18]-fluoro-D-glucose

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_6H_{11}^{18}FO_5$ , 181.26 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le F-18 se désintègre par émission de positons ( $\beta^+$ ) et a une demi-vie de 109,8 minutes.

#### Caractéristiques du produit

Le [F-18]-FDG pour injection est une solution aqueuse stérile, apyrogène, transparente et incolore préparée dans un tampon phosphate à 35,2 mg/mL avec éthanol anhydre (USP) à 0,275 % ou dans un tampon citrate à 4,2 mg/mL avec chlorure de sodium à 4,5 mg/mL. Il contient, au moment de l'étalonnage, la quantité radioactive de Glucovision® ( $\pm 10\%$ ) indiquée sur l'étiquette. L'activité par lot varie entre 1 et 540 GBq et entre 1 et 453 GBq pour le [F-18]-FDG phosphate et le [F-18]-FDG citrate, respectivement, à la fin de la synthèse. Le [F-18]-FDG pour injection ne contient aucun agent de conservation.

## ESSAIS CLINIQUES

### Données démographiques et plan des essais

Les tableaux ci-dessous présentent un sommaire des essais cliniques menés par Hamilton Health Sciences au sujet de Glucovision®.

**Tableau 4 : Sommaire des essais cliniques effectués**

N° de l'étude	Promoteur	Objectif de l'étude	Titre de l'étude	Sommaire de la méthodologie de l'étude
Étude A <sup>7</sup>	Hamilton Health Sciences	Innocuité	Évaluation de l'innocuité de la TEP avec [ <sup>18</sup> F]-FDG chez les patients en oncologie	Étude unicentrique ouverte, rétrospective, prospective et portant sur l'innocuité effectuée auprès de 327 patients atteints d'une affection maligne présumée ou avérée
Étude B <sup>6</sup>	Hamilton Health Sciences	Extrapolation sur l'efficacité	Évaluation rétrospective de la TEP avec [ <sup>18</sup> F]-FDG chez des patients présentant des nodules pulmonaires solitaires indéterminés	Étude d'extrapolation unicentrique, rétrospective, ouverte et portant sur l'efficacité effectuée auprès de 84 patients présentant des nodules pulmonaires solitaires (85 TEP)

**Tableau 5 : Sommaire des données démographiques des patients et de la posologie dans le cadre des essais cliniques**

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche), en années	Sexe
Étude A <sup>7</sup>	Étude unicentrique rétrospective et prospective portant sur l'innocuité	3 MBq/kg (min. : 110, max. : 300) de FDG à raison d'une dose unique administrée par voie intraveineuse	327	<b>Adulte</b> 59,3 (17 à 88) <b>Enfants :</b> 12,3 (6 à 16)	<b>Adulte</b> 165 hommes 147 femmes <b>Enfants :</b> 11 garçons 4 filles
Étude B <sup>6</sup>	Étude rétrospective unicentrique portant sur l'efficacité	3 MBq/kg (min. : 110, max. : 300) de FDG à raison d'une dose unique administrée par voie intraveineuse	84	<b>Évaluable :</b> 66,79 (24 à 86) <b>Non évaluable :</b> 65,31 (34 à 86)	<b>Évaluable :</b> 40 hommes 44 femmes <b>Non évaluable :</b> 50 hommes 61 femmes



## **Résultats des études**

### **Résultats sur l'innocuité :**

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus au sujet de l'innocuité de Glucovision®.

**Tableau 6 : Sommaire des résultats des essais cliniques sur l'innocuité**

<b>Nom de l'étude</b>	<b>Principaux paramètres d'innocuité</b>	<b>Résultats</b>
Étude A <sup>7</sup>	Évaluation de l'innocuité par l'évaluation des événements indésirables et des signes vitaux	L'innocuité a été analysée chez trois cent douze (312) adultes et quinze (15) enfants. Aucun événement indésirable n'a été observé. Aucun changement significatif n'a été observé dans les signes vitaux des enfants. Des changements cliniquement significatifs ont été observés dans les signes vitaux de quatre (4) patients adultes (1,3 %) et sont disparus spontanément.

D'autres données à l'appui de l'innocuité de Glucovision® ont été recueillies auprès de plus de 4 838 patients ayant reçu Glucovision® par injection. Ces patients n'ont présenté ou signalé aucune réaction indésirable.

### **Résultats sur l'efficacité :**

L'analyse finale de l'efficacité a été effectuée dans le cadre de l'Étude B<sup>6</sup>, une étude prospective visant à extrapoler l'efficacité.

**Tableau 7 : Sommaire des données démographiques de l'analyse de l'efficacité**

<b>Provenance des patients</b>	<b>Données démographiques des patients (type de tumeur, sexe, nombre)</b>	<b>Paramètres d'efficacité principaux</b>
Étude B <sup>6</sup>	Quatre-vingt-quatre (84) patients (40 hommes et 44 femmes) présentant un nodule pulmonaire solitaire se sont soumis aux quatre-vingt-cinq (85) examens sur lesquels a porté l'analyse rétrospective.	Évaluation de l'efficacité par la mesure de la sensibilité, de la spécificité et de l'exactitude du dépistage des nodules pulmonaires solitaires à l'aide du [F-18]-FDG et par la comparaison avec les valeurs correspondantes appropriées issues de la littérature.

Les résultats diagnostiques ont été déterminés en fonction des résultats de chaque examen effectué avec Glucovision® et en fonction de toutes les données cliniques pertinentes. Les paramètres d'efficacité suivants pour Glucovision® ont été déterminés : la sensibilité (nombre de lésions cibles s'avérant de vrais positifs par rapport au nombre total de lésions cibles positives); la spécificité (nombre de lésions cibles s'avérant de vrais négatifs par rapport au nombre total de lésions cibles négatives); et l'exactitude (nombre total d'examen ayant donné des résultats exacts par rapport au nombre total de lésions cibles). Les intervalles de confiance (IC à 95 %) pour la sensibilité, la spécificité et l'exactitude ont été établis au moyen de calculs binomiaux exacts (méthode de Wilson). Une comparaison statistique avec les valeurs de référence (celles issues de la littérature) a été effectuée au moyen d'un test binomial pour une proportion unique,  $p < 0,05$  étant défini comme représentatif d'une différence significative.

Les documents utilisés pour la comparaison ont été choisis selon les critères suivants :

- Examens effectués à l'aide d'instruments expressément conçus pour la TEP (par opposition à une caméra gamma modifiée)
- Études prospectives publiées en anglais et menées auprès de 35 patients ou plus
- Classification de la qualité en grade A ou B, selon un modèle d'évaluation utilisé par la Veteran's Administration et la National Health Service Technology Assessment pour l'évaluation de l'examen par TEP
- Études rendant compte de la spécificité, de la sensibilité et de l'exactitude de la TEP

Des valeurs de référence cumulatives ont été calculées à partir des études sélectionnées. Le tableau 8 présente les données obtenues pour la sensibilité, la spécificité, l'exactitude globales, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des TEP effectuées avec Glucovision® dans la population évaluable pour l'analyse finale de l'efficacité, en comparaison avec les valeurs de référence correspondantes pour des patients présentant des nodules pulmonaires solitaires.

**Tableau 8 : Analyse finale de l'efficacité – résultats des paramètres diagnostiques cliniques pour le cancer du poumon (nodules pulmonaires)**

Paramètre diagnostique	Analyse finale de l'efficacité	Valeur de référence [n = 472]	valeur p
Prévalence	57 % (46 à 67)	72 % (68 à 76)	0.0031
Sensibilité	90 % (78 à 96)	88 % (84 à 91)	n.s. 0.9537
Spécificité	81 % (66 à 91)	65 % (57 à 73)	n.s. 0.0523
Valeur prédictive positive	86 % (74 à 93)	87 % (83 à 90)	n.s. 0.9578
Valeur prédictive négative	86 % (70,6 à 94)	68 % (60 à 76)	0,0299*
Exactitude	86 % (79 à 93)	82 % (78 à 85)	n.s. 0.4360

\* La signification statistique a été obtenue à l'aide d'un test binomial exact utilisant un seuil de confiance  $p < 0,05$ ; n.s. = non significatif

La VPN provenant de l'étude HHS 2006 est significativement plus élevée, sur le plan statistique, que la valeur de référence trouvée dans la documentation médicale. Cette différence pourrait provenir de la faible spécificité de la TEP avec FDG dans une des études, résultat qui a pu influencer les résultats regroupés.

### Cancer du poumon

Le diagnostic différentiel des nodules pulmonaires bénins et malins est une problématique clinique importante. La plupart des nodules pulmonaires sont découverts accidentellement sur des radiographies du thorax ou lors d'une tomographie par ordinateur du thorax, et 15 à 75 % de ces nodules sont malins, selon la population à l'étude. Les lésions bénignes peuvent être classées comme tumeurs non malignes, infections ou masses inflammatoires, vasculaires ou développementales. Une tumeur maligne doit être décelée et traitée rapidement afin d'améliorer

la survie du patient. Entre 61 et 75 % des patients atteints d'un cancer au stade Ia (T1N0M0) ont une survie de 5 ans après résection chirurgicale, tandis que seulement 10 à 15 % des patients atteints du cancer du poumon, en moyenne, ont une survie de 5 ans. Les stratégies qui aident à établir avec rapidité et exactitude un diagnostic de cancer du poumon et son stade sont essentielles pour déterminer le traitement convenant le mieux au patient et, si possible, pour améliorer les chances de guérison<sup>22-25</sup>.

Comme le montre le tableau 8, la sensibilité élevée globale (90 %) dont Glucovision® a fait preuve dans les 85 examens de nodules pulmonaires est comparable aux valeurs cliniques de référence (88 %). La spécificité (81 %) n'est pas significativement différente de celle indiquée dans les publications choisies (65 %). Quant à l'exactitude de Glucovision®, elle est fort comparable à celle trouvée dans la documentation médicale (86 % comparativement à 82 %) malgré la faible prévalence de la maladie dans la population étudiée. Ces valeurs se traduisent en valeurs prédictives positive et négative élevées, soit 86 %, respectivement, ce qui montre que Glucovision® peut être utilisé pour établir avec fiabilité la nature maligne ou bénigne d'un nodule pulmonaire solitaire, améliorant ainsi les décisions subséquentes en matière de traitement médical.

Nous avons montré que Glucovision®, quand il est utilisé comme radiomarqueur diagnostique pour une tomographie par émission de positons, a une exactitude diagnostique comparable au [F-18]-FDG produit par d'autres fabricants en matière de diagnostic des nodules pulmonaires solitaires isolés parmi une grande diversité de néoplasmes pulmonaires. La documentation montre que, pour cette même catégorie de tumeurs malignes, le [F-18]-FDG peut être utilisé tant pour déterminer le stade d'une tumeur maligne que pour déceler avec un haut niveau de sensibilité et de spécificité une lésion maligne résiduelle ou récidivante.

Après un diagnostic de cancer du poumon, la détermination du stade exact est essentielle pour prendre des décisions appropriées en matière de traitement. En l'absence de ganglions lymphatiques métastatiques (N0) ou en présence de ganglions hilaires ou de ganglions intrapulmonaires (N1) uniquement, le patient est généralement considéré comme étant opérable. Chez les patients qui présentent des ganglions lymphatiques médiastinaux métastatiques ipsilatéraux (N2) ou contralatéraux (N3), le cancer est avancé localement et n'est généralement pas considéré comme opérable. Les méthodes de stadification classiques (radiographie pulmonaire et tomодensitométrie) sont imparfaites parce qu'elles ne permettent pas d'éviter la morbidité et la mortalité qui découlent d'interventions de stadification inappropriées. La TEP avec FDG semble contribuer à l'amélioration de la stadification. Trois méta-analyses publiées ont évalué l'exactitude diagnostique de la TEP avec FDG quand il s'agit de distinguer un cancer du poumon opérable (N0/N1) d'un cancer du poumon non opérable (N2/N3). Le tableau 9 présente les résultats de ces analyses, qui montrent que la TEP avec FDG est hautement sensible et spécifique; une captation positive du FDG dans un ganglion lymphatique évoque la forte probabilité d'une atteinte ganglionnaire maligne et indique qu'une chirurgie est nécessaire à des fins de confirmation.

**Tableau 9 : Sommaire des méta-analyses portant sur l'exactitude diagnostique de la TEP avec FDG dans la stadification médiastinale**

	Nombre d'études (patients)	Paramètre étudié	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Gould 2003 <sup>*26</sup>	33 (2 450)**	N0/N1 vs N2/N3 ou N0 vs N1/N2/N3	86 % (84 à 88)	86 % (84 à 88)
Birim 2005 <sup>*27</sup>	17 (833)	N0/N1 vs N2/N3	90 % (86 à 95)	90 % (86 à 95)
Tolozza 2003 <sup>*28</sup>	18 (1 045)	N0/N1 vs N2/N3	84 % (78 à 89)	89 % (83 à 93)

\* Les études de Gould et Birim rapportent toutes deux une sensibilité et une spécificité conjointes maximales selon les courbes SROC.

\*\* Les données indiquées ne peuvent être consultées que dans la version en ligne de la revue [www.annals.org](http://www.annals.org). Les rapports relatifs aux études où l'unité évaluée était le patient ont été utilisés.

La documentation portant sur le dépistage de métastases extrathoraciques par TEP avec FDG est résumée dans une revue systématique de 17 essais observationnels effectuée par le Health Technology Board of Scotland (HTBS)<sup>29</sup>. Le National Institute for Clinical Evidence of England (NICE) a par la suite relevé deux autres essais. À partir de ces données, le NICE a fait une courbe d'efficacité du récepteur sommaire (courbe SROC) qui représente la distribution des valeurs pour le dépistage des métastases distantes. Les valeurs pondérées regroupées pour la sensibilité et la spécificité étaient de 93 % et 96 %. Le NICE a conclu que la TEP avec FDG a une sensibilité et une spécificité élevées dans le dépistage des lésions extrathoraciques.

Par ailleurs, le NICE a relevé 18 études indiquant le taux de métastases à distance inattendues qui avaient été décelées ainsi que le changement de traitement qui en avait résulté. Ces études recrutaient divers patients admissibles à un traitement radical (chirurgie : 4 études; radiothérapie : 1 étude; chirurgie et radiothérapie : 5 études). En moyenne, 15 % des patients présentaient des métastases à distance inattendues, décelées par TEP avec FDG (plage : 8 à 39 %) et qui ont occasionné un changement de traitement (en raison des métastases dépistées seulement) chez 25 % des patients.

Après le traitement initial d'un cancer du poumon non à petites cellules, le dépistage précoce d'une récurrence est important puisque les traitements de sauvetage peuvent améliorer à la fois l'espérance de vie et la qualité de vie. Les images anatomiques obtenues avec les techniques d'imagerie classiques (tomodensitométrie et radiographie pulmonaire) peuvent être difficiles à caractériser, car la chirurgie et la radiothérapie causent des déformations anatomiques, des remaniements fibreux et des nécroses qui sont parfois difficiles à distinguer d'une récurrence de la maladie. Le tableau 10 présente une synthèse des paramètres d'efficacité diagnostique de dix articles publiés entre 1994 et 2006. Les valeurs regroupées pour la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative sont élevées, soit de 96 %, 85 %, 92 % et 93 % respectivement, ce qui témoigne de l'efficacité clinique de la TEP avec FDG pour évaluer la dissémination des métastases.

**Tableau 10 : Synthèse des paramètres d'exactitude diagnostique dans le dépistage d'une récurrence ou de métastases du cancer du poumon**

N <sup>bre</sup> total de sujets	Prévalence	Exactitude	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
47	64 % (60 à 69)	93 % (90 à 95)	96 % (94 à 98)	85 % (79 à 90)	92 % (89 à 95)	93 % (88 à 96)

Dans une étude sur le cancer du poumon non à petites cellules avant chirurgie, des patients ont été répartis aléatoirement dans deux groupes : l'un se prêtant à une stadification classique et à une TEP/tomodensitométrie (n = 98) et l'autre à une stadification classique seule (n = 91). Fischer et ses collaborateurs ont observé que le nombre de thoracotomies était significativement moins important dans le groupe de la TEP/tomodensitométrie (p = 0,004) et qu'il y avait eu moins de thoracotomies inutiles dans ce groupe (p = 0,05)<sup>30</sup>. Dans une étude comparable, Van Tinteren et ses collaborateurs ont montré que l'adjonction d'une TEP avec FDG au bilan diagnostique des patients chez qui un cancer du poumon non à petites cellules était soupçonné a permis de réduire significativement le nombre de thoracotomies (réduction relative de 51 %; IC à 95 %, 32 à 80 % ; p = 0,003)<sup>31</sup>. Dans une troisième étude, des patients au stade précoce d'un cancer du poumon non à petites cellules ont été répartis aléatoirement pour se prêter soit à une TEP/tomodensitométrie (n = 170), soit à une stadification classique (n = 167)<sup>32</sup>. L'évolution de la maladie a été correctement décelée chez 23 des 167 patients du groupe de la TEP/tomodensitométrie et chez 11 des 162 patients du groupe témoin. Par conséquent, 13,8 % et 6,8 % des patients des deux groupes, respectivement, n'ont pas eu à subir de chirurgie (différence : 7,0 % [IC à 95 %; 0,3 à 13,7 %]). La maladie a été stadifiée à tort à un stade plus avancé qu'elle ne l'était chez 8 patients et 1 patient du groupe de la TEP/tomodensitométrie et du groupe de la stadification classique, respectivement, et stadifiée à tort à un stade moins avancé chez 25 patients et 48 patients, respectivement (14,9 % vs 29,6 %; différence : 14,7 % [IC : 5,7 à 23,4 %]). Ces études fournissent des données probantes selon lesquelles le recours à une TEP avec FDG dans le bilan diagnostique des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules peut avoir un effet positif sur la stadification de la maladie.

L'analyse combinée des données des essais cliniques et de la littérature permet d'établir l'utilisation de Glucovision<sup>®</sup> pour toutes les indications revendiquées dans les cas de cancer du poumon.

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le [F-18]-FDG est utilisé dans tous les tissus qui consomment beaucoup de glucose et où les concentrations d'hexokinase sont élevées. La concentration de [F-18]-FDG dans les cellules dépend de la phosphorylation du 2-fluoro-2-désoxy-D-glucose en 2-fluoro-2-désoxy-D-glucose-6-phosphate qui est catalysé par l'enzyme hexokinase (ATP : D-hexose-6-phosphotransférase). Les phosphates 2-désoxy ne sont pas utilisés comme substrats pour les enzymes phosphoglucomutase et phosphohexose-isomérase et leur conversion subséquente en glucose et fructose 1,6 diphosphate. Les enzymes hexokinase servent à réguler l'utilisation du glucose

comme source d'énergie ainsi qu'à catalyser sa phosphorylation. Le glucose-6-phosphate peut inhiber le taux de captation et la phosphorylation subséquente du glucose<sup>33,34</sup>.

Sols et Crane ont montré que l'affinité du glucose substitué au carbone 2 pour l'hexokinase est relativement peu affectée par cette substitution, même en présence d'un N-acétylamino dans un groupement N-méthylamino<sup>35</sup>. Le retrait du -OH à la position 2 a une influence négligeable sur la  $K_m$ . Sols et Crane ont également observé que l'ester phosphorique produit lors de l'administration de 2-désoxyglucose n'inhibe pas l'enzyme hexokinase ni n'agit comme substrat pour la phosphohexose-isomérase ou la glucose-6-phosphate déshydrogénase<sup>35</sup>. Cette observation a conduit à l'utilisation du [C-14]-2-désoxyglucose dans les mesures du métabolisme régional du glucose cérébral par autoradiographie<sup>36</sup> et à la mise au point du [C-11]-2-désoxyglucose pour le dépistage et la mesure externes effectués par TEP<sup>37</sup>. Il a également été montré que les concentrations de [C-14]-2-désoxyglucose-6-phosphate dans diverses parties du cerveau pouvaient varier lors d'un stimulus modifié au cerveau. Cette variation était liée à l'effet connu de ces stimulus<sup>36</sup>. Machado de Domenech et Sols ont observé que la  $K_m$  pour la réaction du 2-fluoro-2-désoxyglucose avec l'hexokinase était de 0,2 mM, dans les préparations d'enzyme des levures et d'animaux<sup>38</sup>. De plus, le [F-18]-FDG-6-phosphate n'a pas inhibé sa propre formation avec l'hexokinase du cerveau. Ceci valide l'utilisation du [F-18]-FDG comme indicateur de l'intensité du métabolisme énergétique dans diverses zones du cerveau. La  $K_m$  du substrat (0,2 mM) a été confirmée par les travaux de Bessell et ses collaborateurs<sup>39</sup>. Dans des études autoradiographiques effectuées avec du tissu de rat, la distribution du [F-18]-FDG était comparable à celle du [C-14]-2-désoxyglucose<sup>40</sup>. Une similarité avec le [C-14]-2-désoxyglucose dans les études sur l'animal permet de prédire que le « piégeage » métabolique du [F-18]-FDG-6-phosphate détermine sa distribution dans les tissus<sup>41-43</sup>.

Les études portant sur la distribution de [F-18]-FDG dans les organes de la souris ont montré que sa captation dans les tissus 30 minutes après l'injection était de  $32,7 \pm 8,6$  % de la DI/g dans le cœur (DI = dose injectée), de  $5,31 \pm 0,94$  % de la DI/g dans le cerveau et de  $3,21 \pm 0,43$  % de la DI/g dans le muscle. La captation était moins importante dans toutes les autres régions. À 120 minutes après l'injection, la dose au cœur était essentiellement la même, tandis que la dose au cerveau diminuait à  $3,42 \pm 0,28$  % de la DI/g et que la dose au muscle augmentait à  $4,97 \pm 0,78$  % de la DI/g<sup>41</sup>. Chez deux chiens, le pourcentage de la DI/g était, pour le cœur, d'environ 2,8 à 4,1 % (60 minutes après l'injection) et de 2,4 à 2,5 % (135 minutes après l'injection) et, pour le cerveau, d'environ 2,1 (60 minutes après l'injection) et de 2,1 à 3,5 % (135 minutes après l'injection)<sup>41</sup>. L'activité de l'hexokinase et de la phosphatase a été déterminée pour des homogénats tissulaires de souris albinos Swiss<sup>42</sup>. Non seulement la substitution de fluor à la position 2 a-t-elle rapidement entraîné une captation élevée dans les homogénats de cœur et de cerveau, mais l'analyse d'urine des souris effectuée pour l'étude de distribution dans les organes a montré que le composé fluoré était excrété sous forme inchangée. Par conséquent, la radioactivité naturelle du sang était faible comparativement à la captation rapide et élevée dans les organes où l'hexokinase est très active (comme le cerveau et le cœur) et à leur taux de radioactivité. Comme l'hexokinase est également plus active dans les cellules tumorales, la captation du [F-18]-FDG est significative dans les tumeurs, le ratio tumeur/tissu observé pouvant atteindre  $4,6/1$ <sup>43</sup>. Par conséquent, le [F-18]-FDG s'accumule dans les tissus et les organes où l'hexokinase est très active et est rapidement éliminé du sang par le rein, sous forme inchangée, d'où la radioactivité élevée dans les tissus et organes, comparativement à celle dans le sang.

## TOXICOLOGIE

Aucune étude à long terme n'a été effectuée chez l'animal pour évaluer le pouvoir carcinogène ou mutagène de Glucovision® ([F-18]-FDG pour injection) ou ses effets sur la fertilité des mâles et des femelles.

Comme avec toute autre substance radiopharmaceutique qui se distribue dans les cellules, le risque d'altération chromosomique attribuable aux électrons Auger en cas de captation dans le noyau peut être plus élevé.

Le [F-18]-FDG ne montre aucun effet toxique aux doses utilisées chez l'humain. Aucune étude n'a évalué les effets carcinogènes ou mutagènes potentiels du [F-18]-FDG ou ses effets sur la fertilité. Chez le rat, à des doses de 0,5 à 1 g/kg, il a été montré que le désoxyglucose inhibe la voie glycolytique, mais ne cause pas de décès<sup>44,45</sup>.

Som *et al.* (1980) ont étudié les propriétés et la toxicité du [F-18]-FDG utilisé pour des examens d'imagerie en oncologie chez divers rongeurs et chez le chien bâtard. L'évaluation de la toxicité chez la souris recevant 1 000 fois la dose traceuse humaine de [F-18]-FDG une fois par semaine pendant trois semaines et chez le chien recevant 50 fois la dose traceuse humaine une fois par semaine pendant trois semaines n'a mis en évidence aucun signe de toxicité aiguë ou chronique<sup>43</sup>.

## RÉFÉRENCES

- (1) Weber DA, Eckerman KF, Dillman LT, Ryman JC. MIRD radionuclide data and decay schemes. New York: Society of Nuclear Medicine, 1989.
- (2) Bixler A, Springer G, Lovas R. Practical aspects of Radiation Safety for Using Fluorine-18. *J Nucl Med Technol.* 1999; 27: 14-16.
- (3) Towson JEC, and Eberl S. Radiation Protection and Dosimetry in PET and PET/CT. Positron Emission Tomography: Clinical Practice. 2006. 41-62.
- (4) Hamblen S. Clinical <sup>18</sup>F-FDG Oncology Patient Preparation Techniques. *J Nucl Med Technol.* 2003; 31: 3-10.
- (5) Hicks RJ *et al.*, Pattern of uptake and excretion of <sup>18</sup>F-FDG in the lactating breast. *J Nucl Med.* 2001; 42(8): 1238-42.
- (6) Hamilton Health Sciences Corporation. A retrospective evaluation of [<sup>18</sup>F]-Fludeoxyglucose PET imaging in lung neoplasms. Final Study Report. September 30, 2004.
- (7) Hamilton Health Sciences Corporation. A Safety Evaluation of [<sup>18</sup>F]-Fludeoxyglucose PET imaging in oncology patients. Final Study Report. September 30, 2004.

- (8) Silberstein EC and the Pharmacopeia Committee of the Society of Nuclear Medicine. Prevalence of adverse reactions to positron emitting radiopharmaceuticals in nuclear medicine. *J Nucl Med.* 1998; 39: 2190-2192.
- (9) Food and Drug Administration. Positron Emission Tomography Drug Products; Safety and Effectiveness of Certain PET Drugs for Specific Indications. Federal Register. 2000; 65(48): 12999-13010.
- (10) Codreanu I, Dasanu CA, Weinstein GS *et al.* Fluorodeoxyglucose-induced allergic reaction: A case report. *J Oncol Pharm Practice.* 2013; 19(1): 86-8.
- (11) Lee DY, Lee JJ, Kwon H-S *et al.* An Unusual Case of Anaphylaxis After Fluorine-18-Labeled Fluorodeoxyglucose Injection. *Nucl Med Mol Imaging.* 2013; 47: 201-4.
- (12) Silberstein, EB. Prevalence of Adverse Events to Radiopharmaceuticals from 2007 to 2011. *J Nucl Med.* 2014; 55:1308-10.
- (13) Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD *et al.* Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Tumor Imaging Using F-18 FDG. Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual. June 2002. 153-158.
- (14) ICRP Publication 106. Radiation Dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals ICRP.* 2008; 38: 85-87
- (15) Mejia AA, Nakamura T, Masatoshi I *et al.* Estimation of absorbed doses in humans due to intravenous administration of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in PET studies. *J Nucl Med.* 1991; 32(4): 699-706.
- (16) Kuwabara H, Evans AC, Gjedde A. Michaelis-Menton constraints improved cerebral glucose metabolism and regional lumped constant measurements with [<sup>18</sup>F]Fluorodeoxyglucose. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1990; 10: 180-189.
- (17) Jones SC, Alavi A, Christman D *et al.* The radiation dosimetry of 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose in man. *J Nucl Med.* 1982; 23(7): 613-617.
- (18) Dowd MT, Chen CT, Wendel MJ, Faulhaber PJ, Cooper MD. Radiation dose to the bladder wall from 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxy-D-glucose in adult humans. *J Nucl Med.* 1991; 32(4): 707-712.
- (19) Brown RS, Leung JY, Kison PV *et al.* Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary human non-small cell lung cancer. *J Nucl Med.* 1999; 40(4): 556-565.
- (20) Higashi K, Ueda Y, Sakurai A *et al.* Correlation of Glut-1 glucose transporter expression with [<sup>18</sup>F]FDG uptake in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med.* 2000a; 27(10): 1778-1785.



- (21) Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH *et al.* Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer*. 1987; 60(11): 2682-2689.
- (22) Bury T, Dowlati A, Paulus P *et al.* Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Respir J*. 1996; 9(3): 410-4
- (23) Croft DR, Trapp J, Kernstine K *et al.* FDG-PET imaging and the diagnosis of non-small cell lung cancer in a region of high histoplasmosis prevalence. *Lung Cancer*. 2002; 36(3): 297-301.
- (24) Imdahl A, Jenkner S, Brink I *et al.* Validation of FDG positron emission tomography for differentiation of unknown pulmonary lesions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20(2): 324-9.
- (25) Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L *et al.* Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol*. 1998; 16(3): 1075-84.
- (26) Gould MK, Kuschner WG, Rydak CE *et al.* Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis [see comment]. [109 refs]. *Ann Intern Med*. 2003; 139(11): 879-92.
- (27) Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, Bogers AJ. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. [see comment] [Review] [54 refs]. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79(1): 375-82.
- (28) Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. [see comment]. [Review] [80 refs]. *Chest*. 2003; 123 (1: Suppl): Suppl-146S.
- (29) Bradbury I, Bonnell E, Boynton J, Cummins E, Positron emission tomography (PET) imaging in cancer management. Health Technology Assessment Report 2. Glasgow: Health Technology Board for Scotland 2002.
- (30) Fischer BM, Lassen U, Mortensen J, *et al.* Preoperative Staging of Lung Cancer with Combined PET-CT. *New Engl J Med*. 2009; 361: 32-39.
- (31) Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, *et al.* Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *The Lancet*. 2002; 359: 1388-1392
- (32) Maziak DE, Darling GE, Inculet RI, *et al.* Positron Emission Tomography in Staging Early Lung Cancer. *Ann Intern Med*. 2009; 151: 221-228.

- (33) Nunn AD. Radio pharmaceutical Chemistry and Pharmacology. Macel Dekker Inc., 1992.
- (34) Wilson JE. Brain hexokinase, the prototype ambiquitous enzyme. *Curr Top Cell Regul.* 1980; 16: 2-44.
- (35) Sols A, Crane RK. Substrate specificity of brain hexokinase. *J Biol Chem.* 1954; 210: 581-595.
- (36) Sokoloff L. Mapping of local cerebral functional activity by measurement of local cerebral glucose utilization with [<sup>14</sup>C]Deoxyglucose. *Brain.* 1979; 102: 653-668.
- (37) MacGregor RR, Fowler JS, Wolf AP *et al.* A synthesis of 2-deoxy-D-[<sup>1-11</sup>C]Glucose for regional metabolic studies: concise communication. *J Nucl Med.* 1981; 22: 800-803.
- (38) Machado de Domenech EE, Sols A. Specificity of hexokinases towards some uncommon substrates and inhibitors. *FEBS letters.* 1980; 119: 174-176.
- (39) Bessell EM, Foster AB, Westwood JH. The use of deoxyfluoro-D-glucofuranoses and related compounds in a study of yeast hexokinase specificity. *Biochem J.* 1972; 128: 199-204.
- (40) Reivich M, Kuhl D, Wolf A *et al.* The <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. *Circ Res* 1979; 44:127-137.
- (41) Gallagher BM, *et al.* <sup>18</sup>F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose as a radiopharmaceutical for measuring regional myocardial glucose metabolism in vivo: tissue distribution and imaging studies in animals. *J Nucl Med.* 1977; 18: 990-996.
- (42) Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI *et al.* Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of [<sup>18</sup>F]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Nucl Med.* 1978; 19: 1154-1161.
- (43) Som P, *et al.* A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): nontoxic tracer for rapid tumour detection. *J Nucl Med.* 1980; 21: 670-675.
- (44) Hood RD, Ranganathan S, Jones CL, Ranganathan PN. Teratogenic effects of a lipophilic cationic dye rhodamine 123, alone and in combination with 2-deoxyglucose. *Drug Chem Toxicol.* 1988; 11: 264-274.
- (45) Fox GR, Virgo BB. Relevance of hyperglycemia to dieldrin toxicity in suckling and adult rats. *Toxicology.* 1986; 38: 315-326.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### GLUCOVISION®

([F-18]-Fludéoxyglucose (FDG) pour injection)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de Glucovision® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de Glucovision®. Pour toute question au sujet de cette drogue, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament

Glucovision® (FDG) est utilisé avec la tomographie par émission de positons (TEP) pour évaluer les stades suivants du cancer du poumon :

- le diagnostic différentiel des nodules pulmonaires indéterminés isolés;
- la stadification du cancer du poumon non à petites cellules;
- le dépistage des masses résiduelles ou récidivantes après le traitement initial du cancer du poumon non à petites cellules.

##### Les effets de ce médicament

Glucovision® agit comme le glucose et pénètre dans les cellules malignes, car ces cellules ont une forte consommation de glucose. Une fois dans les cellules malignes, Glucovision® s'y dégrade, s'y trouve « piégé » et s'y accumule. La partie radioactive de Glucovision® aide à mettre le cancer en évidence sur les images obtenues par TEP.

Le FDG devrait être utilisé avec la TEP dans les cas où il est difficile de diagnostiquer une masse décelée par tomodensitométrie classique et d'établir si la masse est cancéreuse ou non. Le FDG devrait être utilisé avec la TEP pour déterminer le stade d'un cancer du poumon non à petites cellules afin que votre médecin puisse déterminer le traitement approprié. Le FDG devrait également être utilisé avec la TEP lorsqu'il s'agit de déterminer s'il reste du tissu cancéreux après la résection chirurgicale d'une tumeur ou après le traitement d'une tumeur par chimiothérapie ou radiothérapie.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Glucovision® ne doit pas être utilisé s'il a déjà causé chez vous une réaction allergique.

Glucovision® doit être utilisé uniquement sous la supervision d'un professionnel de la santé qui a de l'expérience dans l'utilisation des médicaments radioactifs.

Glucovision® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que les avantages pour la femme enceinte ne l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

##### L'ingrédient médicamenteux est

[F-18]-Fludéoxyglucose (FDG)

##### Les ingrédients non médicamenteux importants sont

Phosphate de sodium et éthanol à 0,275 % dans de l'eau stérile, ou citrate de sodium et chlorure de sodium dans de l'eau stérile.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

##### Mises en garde et précautions importantes

- **Puisque Glucovision® est un produit radiopharmaceutique, il ne doit être utilisé que par des professionnels de la santé dûment qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'humain.**
- **Glucovision® ne doit pas être administré aux femmes enceintes, à moins que les avantages du traitement pour la femme enceinte ne soient jugés comme l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.**
- **Glucovision® peut passer dans le lait maternel délivré à votre enfant. Pour éviter l'exposition inutile de votre bébé à irradiation, le lait maternel doit être temporairement remplacé par une préparation pour nourrissons.**

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT de recevoir Glucovision® si :

- vous souffrez de diabète;
- vous prenez un médicament ou un supplément qui modifie le taux de sucre dans votre sang ou votre métabolisme;
- vous êtes enceinte ou pensez l'être;
- vous allaitez;
- vous avez récemment subi une chirurgie ou une radiothérapie;
- vous avez déjà eu une réaction allergique à Glucovision®.
- Il se peut que vous souffriez de claustrophobie quand vous serez à l'intérieur de l'appareil ou que vous ressentiez de l'inconfort quand vous serez couché sur la table de l'appareil pendant une période pouvant atteindre 60 minutes.
- Pour diminuer l'exposition de votre vessie aux rayonnements, vous devez boire beaucoup d'eau et uriner aussi souvent que possible après la TEP.
- Utilisez seulement les toilettes (et non les urinoirs) pendant les 24 heures qui suivent l'administration de Glucovision®. Tirez la chasse d'eau plusieurs fois après avoir utilisé les toilettes.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction d'un autre médicament avec Glucovision® n'est connue.

Glucovision® ne doit pas être autoadministré.

Glucovision® sera administré sous la supervision d'un professionnel de santé qui a de l'expérience dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques.

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Il peut vous être demandé de jeûner (ne rien manger ni boire, sauf de l'eau) pendant 4 à 6 heures avant de subir la TEP avec Glucovision®.

Si vous êtes diabétique, vous devez stabiliser votre taux de sucre sanguin la veille de la TEP et le jour de la TEP.

## EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires associés à Glucovision® sont très rares. Toutefois, des réactions allergiques se manifestant par des éruptions cutanées, des rougeurs au visage et au cou, des douleurs abdominales, une faible tension artérielle, des tremblements de la tête et des frissons ont été observées.

Vous pourriez ressentir un léger inconfort ou présenter une ecchymose au site de l'injection. Vous serez exposé(e) aux rayonnements produits par Glucovision®. Cette radioactivité sera éliminée de votre corps dans les six heures suivant la TEP. La dose de radioactivité est comparable à celle que vous recevriez en passant une tomodensitométrie.

## EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE

Si vous éprouvez des sensations inhabituelles après avoir reçu Glucovision®, contactez votre médecin ou votre pharmacien. Par exemple, les symptômes d'une réaction allergique incluent les suivants : éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, rougeurs au visage et au cou, battements rapides du cœur, douleur abdominale, baisse de tension artérielle, tremblements de la tête, frissons, nausées et vomissements.

## COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Glucovision® ([F-18]-FDG pour injection) doit être entreposé à la verticale dans un contenant protégé par un blindage de plomb ou de tungstène, à la température ambiante (15 à 30°C).

## SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler tout effet indésirable soupçonné lié à l'utilisation de produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- en ligne à l'adresse [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet);
- par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345;
- en remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir;
  - par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-678-6789; ou
  - par courrier :
    - Programme Canada Vigilance
    - Santé Canada
    - Indice de l'adresse : 0701E
    - Ottawa (Ontario)
    - K1A 0K9

Des étiquettes prépayées, le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices pour la déclaration des effets indésirables sont accessibles en ligne sur le site Web de MedEffetMC Canada à l'adresse [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

## POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez vous procurer ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Centre for Probe Development au 905-525-9140, poste 21212,

ou

à l'adresse [glucovision@imagingprobes.ca](mailto:glucovision@imagingprobes.ca).

Ce dépliant a été préparé par Centre for Probe Development and Commercialization.

Dernière révision : 10 août 2016