

**Autorisation d'Accès
Compassionnel**

**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE
RECUEIL D'INFORMATIONS**

**« PSMA-11 10 µg,
poudre pour solution injectable »**

Janvier 2022

Version 1

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex mail : aac@ansm.sante.fr</p>	<p>Laboratoire exploitant</p> <p>IASON GmbH Feldkirchner Str. 4 8054 Graz- Seiersberg Autriche Tel : +43-(0) 316-28 43 00-0 Fax :+43-(0) 316-28 43 00-4 E-mail: office@iason.eu www.iason.eu</p>
---	---

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable est une trousse radiopharmaceutique destinée à la préparation de la solution injectable radioactive de [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11.

Cette solution est composée de la substance active [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 obtenue par radiomarquage du précurseur DKFZ-PSMA-11 au gallium (⁶⁸Ga).

Le précurseur DKFZ-PSMA-11 est un peptide synthétique dont la séquence est : Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx)-HBED-CC.

Le gallium-68 est obtenu par élution d'un générateur ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga commercialisé.

La formulation de la substance active du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 fait partie intégrante du processus de fabrication du médicament radiopharmaceutique [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11. La substance active est dissoute dans une solution saline (0,9%)/éthanol/eau pour préparations injectables (10/0,8/0,8 V/V/V). L'excipient éthanol ainsi que l'eau pour préparations injectables sont utilisés comme éluants, après la purification de la substance active et la solution de chlorure de sodium 0,9 % comme agent d'isotonicité dans le produit fini.

Le marquage du DKFZ-PSMA-11 par le ⁶⁸Ga élué d'un tel générateur ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga est réalisé dans la radiopharmacie du service de Médecine Nucléaire de façon semi-automatisée et le radiopharmaceutique est contrôlé avant l'injection.

1.2 Autorisation d'accès compassionnel

1.2.1 Généralités

L'Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) permet, avant l'obtention de l'AMM, une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis au I de l'article L.5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés qui ne peuvent participer à une recherche biomédicale ;
- Ils sont destinés à traiter des maladies graves ,rares ou invalidantes;
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché ;
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées en l'état des connaissances scientifiques ;
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice réel ;
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée
- Le laboratoire s'est engagé à ne déposer une demande d'accès précoce que si le médicament fait l'objet d'essais cliniques dans l'indication

L'AACest autorisée, pour une durée limitée, par l'ANSM, à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT-RD).

L'AAC, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais de traiter des patients, en situation d'impasse thérapeutique,

L'AAC peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT-RD)

« PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette AAC est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire IASON GmbH.

Le protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients ayant reçu le PSMA-11 pour un examen de tomographie par émission de positons (TEP)

Tous les patients recevant ce produit dans le cadre de cette AAC sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies, regroupées dans le fichier Excel pour analyses statistiques transmises à l'ANSM à sa demande.

Le laboratoire IASON GmbH a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 12 mois un rapport de synthèse sur cette AAC comportant l'ensemble des données recueillies, notamment :

- Les caractéristiques des patients soumis à l'examen TEP ;
- Les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- Les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux médecins prescripteurs et aux radiopharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti-Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr),

2. Toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage, avec notamment la note d'information destinée aux prescripteurs et les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'AAC,
3. Les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités,
4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et radiopharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route de l'examen TEP, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le médecin nucléaire sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexes B) lui est remise par le médecin nucléaire avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté.

2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

Dans le cadre de cette AAC, le « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » est réservé à l'usage hospitalier et sa prescription est réservée aux médecins spécialistes en médecine nucléaire.

Seuls les médecins nucléaires et les radiopharmaciens exerçant dans un établissement de santé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une AAC

1. Tout médecin nucléaire souhaitant prescrire le PSMA-11 doit prendre connaissance au préalable du référentiel AAC et du présent PUT-RD (cf site Internet ANSM).
2. Le médecin adresse la demande d'AAC par télétransmission via l'application e-saturne (cf bonnes pratiques de demande d'AAC avec e-saturne : www.ansm.sante.fr). Cette demande d'AAC s'accompagne de la fiche de demande d'accès à l'examen (cf. Annexe D1).
3. Après évaluation par l'ANSM, un avis est mis à disposition du prescripteur et du pharmacien, via l'application e-saturne. S'il s'agit d'un avis favorable, il mentionnera notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'AAC. S'il s'agit d'un avis défavorable, il sera dûment motivé.

2.1.2 Visite d'initiation de l'examen TEP

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin prescripteur planifie un rendez-vous avec le patient en s'assurant que le DKFZ-PSMA-11 et un générateur de ⁶⁸Ga seront disponibles à la radiopharmacie.

Préalablement à l'administration du radiopharmaceutique et à l'imagerie TEP, le médecin:

- Vérifie l'absence d'une contre-indication à l'administration de [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 et à l'examen TEP,
- Remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient (cf. Annexes B),
- Explique l'examen et ses effets indésirables au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- Etablit une ordonnance de « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » et informe, si possible, le médecin traitant du patient.
- Complète la fiche d'accès à l'examen qu'il transmet au radio pharmacien.

2.2 Rôle du radiopharmacien de l'établissement de santé

Lorsqu'un médecin nucléaire réalise une demande de PUT-RD pour « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable », le radiopharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du PUT-RD doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le radiopharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une AAC de l'ANSM valide avant toute dispensation de PSMA-11.

Les commandes et la gestion du stock du PSMA-11, la préparation, le contrôle qualité et la libération du [⁶⁸Ga]-PSMA-11 sont sous la responsabilité du radiopharmacien d'établissement de santé.

En cas d'avis favorable, le radiopharmacien envoie par fax la copie de l'AAC, la copie de la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B), et le bon de commande, à :

IASON GmbH
Feldkirchner Str. 4
8054 Graz- Seiersberg
Autriche

Tél. : +43-(0) 316-28 43 00-0

Fax : +43-(0) 316-28 43 00-4

E-mail: office@iason.eu

www.iason.eu

L'expédition de « PSMA-11 » par IASON GmbH sera conditionnée à la réception de ces documents.

2.3 Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)

L'ANSM a mis en place avec IASON GmbH ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations pour cet agent diagnostique.

L'ANSM évalue tous les 12 mois le rapport de synthèse de l'AAC réalisé par IASON GmbH. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les 12 mois par IASON GmbH aux prescripteurs et aux radiopharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information. Ce rapport sera également diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2.4 Rôle du laboratoire IASON GmbH

IASON GmbH :

- fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations de cet agent diagnostique aux médecins nucléaires qui en font la demande et aux radiopharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé public ou privé, ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.
- honore les commandes de « PSMA-11 » émanant des radiopharmaciens pour tout nouveau patient
- Collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance,
- Partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Paris Saint-Antoine chargé du suivi national de « PSMA-11 »,
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 12 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- Diffuse, tous les 12 mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en AAC, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexe D2).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à:
Dr. Sona Balogova
Qualification: Médecin Nucléaire
Feldkirchner Str. 4
8054 Graz- Seiersberg
Autriche

Tél.: +43 (0) 664 35 15 021
Fax : +43 (316) 28 43 00
E-Mail : sona.balogova@iason.eu

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourraient solliciter le patient peuvent déclarer :

- Les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments.
- Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables sur le site de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique Déclarer un effet indésirable.

3.3 Rôle du laboratoire IASON GmbH

IASON GmbH collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont IASON GmbH a connaissance

Conformément à l'article R 5121-166 du code de la santé publique, Iason GmbH doit déclarer via EudraVigilance :

--> tout effet indésirable grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ou un pays tiers, dont il a eu connaissance, sans délai et au plus tard dans les 15 jours qui suivent la réception de l'information ;

--> tout effet indésirable non grave suspecté, survenu dans un Etat membre de l'Union européenne ou un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen, dont il a eu connaissance, et ce, dans les 90 jours suivant la réception de l'information.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi national sont définies par le CRPV et transmises à « IASON GmbH ».

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins nucléaires, radiopharmaciens, patients), IASON GmbH contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse

IASON GmbH établit tous les 12 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de « PSMA-11 », du résultat de l'examen TEP et de son impact sur la prise en charge du patient (annexe D3) et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables, ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi de « PSMA-11 ».

Ce rapport est accompagné d'un projet de résumé, et transmis par IASON GmbH tous les 12 mois à l'ANSM par courrier et par mail (aac@ansm.sante.fr), ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, IASON GmbH transmet tous les 12 mois le résumé de ce rapport aux médecins nucléaires, aux radiopharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé sera également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- Prend connaissance des informations qui lui sont transmises par IASON GmbH ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prendra toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- Informe IASON GmbH de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par IASON GmbH avant sa diffusion par ce dernier,
- Diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le PUT-RD ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Paris Saint-Antoine a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec « PSMA-11 ».

Il est destinataire (via IASON GmbH) des effets indésirables transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et de leurs résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à IASON GmbH de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

ANNEXES

Annexe A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Annexe D : Fiches de suivi médical :

D1 : Fiche d'accès à l'examen

D2 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

D3 : Modèle de tableau Excel pour recueil de la pratique de l'examen TEP, de son résultat global et de son impact sur la prise en charge du patient évalué par le clinicien

Annexe A :

Note d'information destinée au prescripteur

NOTE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE DESTINEE AU PRESCRIPTEUR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon de 2 mL contient 5 à 10 µg du peptide lyophilisé DKFZ-PSMA-11.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Poudre blanche pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après radiomarquage au gallium-68 et reconstitution, le produit [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 est destiné à un examen de tomographie par émission de positons (TEP).

La TEP après injection du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 est indiquée :

- chez un **patient en récurrence biologique d'un cancer de la prostate avec ré augmentation de la concentration sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA)**, traité initialement de façon radicale, pour lequel les résultats des examens clinique, biologiques et d'imagerie comportant obligatoirement une TEP à la fluorocholine (¹⁸F) ou à la fluciclovine (¹⁸F) sont discordants ou tous négatifs et ne permettent pas de conclure sur la prise en charge du patient.
- chez un patient pour lequel la radiothérapie vectorisée du cancer de la prostate par [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 ou [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-1 est envisagée, pour confirmer la surexpression du PSMA par les diverses lésions considérées comme cancéreuses, dont l'extension a été évaluée grâce à d'autres examens dont obligatoirement une TEP à la fluorocholine (¹⁸F).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez l'adulte et le sujet âgé :

L'activité habituellement recommandée chez l'adulte est de 1.8 à 2.2 MBq/kg de masse corporelle, selon le type de machine TEP(/TDM) utilisée et le mode d'acquisition des images, administrée par injection intraveineuse directe.

Chez le patient de moins de 18 ans :

Les données cliniques de l'efficacité diagnostique et de la tolérance du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 chez des sujets en pédiatrie ne sont pas disponibles.

[⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 n'est pas recommandé chez des sujets de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Avant son administration au patient, ce produit doit être radiomarqué par un éluat de chlorure de gallium (^{68}Ga) provenant d'un générateur $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ afin d'obtenir une solution injectable limpide et incolore de [^{68}Ga]gallium PSMA-11, exempte de particules visibles.

Le [^{68}Ga]gallium PSMA-11 doit être administré par voie intraveineuse directe, de préférence dans la tubulure d'une perfusion pour éviter l'irradiation due à une éventuelle extravasation locale, ainsi que des artefacts d'imagerie. Le site d'injection est choisi à distance des zones pathologiques à examiner prioritairement, à priori au niveau de l'avant-bras.

Préparation de la solution

Le PSMA-11 est livré en flacons de verre de 2 mL contenant 5 à 10 μg de peptide lyophilisé en atmosphère d'air.

Le radiomarquage du PSMA-11 par le ^{68}Ga est réalisé dans la radiopharmacie du service de médecine nucléaire et le radiopharmaceutique est contrôlé avant l'injection.

Le chlorure de gallium (^{68}Ga) est élué à partir du générateur de radionucléides $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ avec de l'acide chlorhydrique, et est utilisé pour le radiomarquage du PSMA-11.

Au cours du radiomarquage, le précurseur PSMA-11 est complexé avec le gallium-68 et forme le [^{68}Ga]gallium PSMA-11. La réaction a lieu à 95°C pendant 5 minutes. A la fin, ce complexe est dissous avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9% et par 1,6 mL d'éthanol et d'eau (1/1).

L'excipient éthanol est utilisé comme éluant, après la purification de la substance active et la solution saline 0,9% comme agent d'isotonicité dans le produit fini.

Lors de la synthèse, le gallium (^{68}Ga) est élué dans un flacon contenant le peptide précurseur PSMA-11, dissous dans une solution d'acétate de sodium trihydratée 0,8 M.

Après marquage, le produit est adsorbé sur une mini-cartouche RP TC18, puis rincé avec de l'eau pour préparations injectables. Le produit est élué de la mini-cartouche par 1,6 mL d'éthanol et d'eau (1/1) dans un flacon contenant une solution injectable de chlorure de sodium 0,9%. Cette solution est ensuite stérilisée par filtration à travers une membrane de porosité $0,22\ \mu\text{m}$ et recueillie dans un flacon stérile.

Le produit final est une solution limpide et stérile.

Acquisition des images

Une acquisition TEP/TM d'un champ habituellement étendu de la tête à mi-cuisse est réalisée environ 60 minutes après l'injection de [^{68}Ga]gallium PSMA-11. Une acquisition dynamique TEP/TDM centrée sur le pelvis et suivant immédiatement l'injection ainsi que des images tardives peuvent également être réalisées.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Seuls les médecins spécialistes en médecine nucléaire peuvent prescrire et administrer ce médicament.

Justification, optimisation :

Chez tous les patients, l'exposition aux radiations doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit correspondre à la plus faible dose de radiations possible, compatible avec le résultat diagnostique escompté.

Préparation du patient :

L'administration du ^{68}Ga -PSMA ne nécessite pas que le patient soit à jeun.

Il est recommandé de bien hydrater le patient en vue de l'examen, lui demander de boire abondamment de l'eau et de vider sa vessie avant l'acquisition des images, et de boire fréquemment après l'examen afin de minimiser la dose de radiation absorbée.

Interprétation des examens TEP/TDM au [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11:

Les images TEP obtenues avec [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 reflètent la densité de l'expression de l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) au niveau des tissus.

L'interprétation des images tient compte de la biodistribution normale du radiopharmaceutique. Les glandes lacrymales et salivaires, le foie, la rate, les reins et d'une façon variable l'intestin grêle et le côlon présentent une de façon physiologique une activité significative de [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11.

Certaines autres malignités (telles que le cancer papillaire de la thyroïde, cancer du sein, cancer du rein, cancer hépatocellulaire, cancer du rectum, glioblastome ou tumeur stromale gastro-intestinale) peuvent aussi montrer une fixation variable du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11.

Mises en garde générales:

Les médicaments radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service de médecine nucléaire agréé. La réception, la conservation, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis à la réglementation en vigueur et aux autorisations appropriées des autorités locales compétentes.

Les médicaments radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises afin de satisfaire aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutique.

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

Sans objet

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

Etant donné la faible quantité de substance active injectée, le danger réside surtout dans l'exposition aux radiations. L'exposition aux rayonnements ionisants peut potentiellement induire des cancers ou développer des anomalies héréditaires. L'expérience montre que, pour les examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence des effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté selon les modalités décrites dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des informations.

4.9. Surdosage

Etant donné les doses administrées pour des fins diagnostiques, un surdosage au sens pharmacologique n'est pas vraisemblable.

En cas d'administration d'une activité excessive, la dose absorbée par le patient doit être réduite en augmentant le plus possible l'élimination du radionucléide par une diurèse forcée et des mictions fréquentes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicament radiopharmaceutique à usage diagnostique.

Aux concentrations chimiques et aux activités recommandées pour les examens de diagnostic, le [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 ne présente pas d'activité pharmacodynamique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le PSMA est une protéine transmembranaire de type II hautement glycosylée de 110 kDa appartenant à une famille des exopeptidases. Ces peptidases se trouvent dans la prostate, le cerveau, les glandes salivaires et lacrymales, les tubules proximaux du rein, dans la membrane de bordure en brosse muqueuse intestinale et aussi dans la néovascularisation tumorale. Le PSMA-11 est un ligand du PSMA, inhibiteur de l'activité de glutamate carboxypeptidase II.

Distribution et activité dans les organes

Après injection intraveineuse, [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 est rapidement fixé par les organes suivants : foie, rate, reins, tube digestif, glandes salivaires et glandes lacrymales.

Elimination

[⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 est éliminé par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Lors des études de toxicité aiguë par injection intraveineuse unique chez le rat, la dose maximale de produit reconstitué n'ayant pas entraîné la mort était de 5 mL/kg.

Les études à long terme de cancérogenèse, mutagenèse et de la fonction de reproduction n'ont pas été effectuées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables

Solution injectable de chlorure de sodium 0,9 mg/mL.

Ethanol

6.2. Incompatibilités

En absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres produits pharmaceutiques.

6.3. Durée de conservation

Ne pas utiliser PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable, après la date de péremption figurant sur l'emballage.

Ne pas conserver le produit radiomarqué au-dessus de 25 °C et l'utiliser dans les 2 heures.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le produit avant utilisation à (-20)°C.

Solution radiomarquée : le produit doit être conservé conformément à la réglementation nationale sur les produits radioactifs.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable, est conditionné en flacon de 2 mL en verre siliconé, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc recouvert de téflon et scellé par une capsule en aluminium.

La solution radiomarquée est conditionnée en flacon multidose de 25 mL en verre, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon en caoutchouc recouvert de téflon et scellé par une capsule en aluminium.

Activités disponibles au moment de l'administration du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11: 15 MBq/mL à la date et à l'heure de calibration.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

L'administration de médicaments radiopharmaceutiques présente certains risques pour l'entourage du patient. Ceux-ci résultent de l'émission de radiations externes ou de la contamination par les urines, les vomissures, les expectorations, ou tout autre fluide biologique. Il faut donc prendre toutes les mesures de radioprotection requises par les législations ou les réglementations nationales.

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

7. DOSIMETRIE

La dosimétrie du médicament radiomarqué gallium [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 a été effectuée par Pfob et al. en utilisant le logiciel OLINDA/EXM (Pfob Ch. et al. Biodistribution and radiation dosimetry of [⁶⁸Ga]PSMA HBED CC-a PSMA specific probe for PET imaging of prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Oct; 43(11):1962-70.), par Afshar-Oromieh et al. en utilisant le logiciel OLINDA/EXM (Afshar-Oromieh A. et al., Radiation dosimetry of [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 (HBED-CC) and preliminary evaluation of optimal imaging timing. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Aug;43(9):1611-20) et par Sandgren et al. en utilisant le logiciel IDAC-Dose 2.1 (Sandgren K. et al. EJNMMI Phys. 2019 Jan 11;6(1):2.)

Organe cible	Dose médiane absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq) (Pfob et al.)	Dose moyenne absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq) (Afshar-Oromieh et al.)	Dose médiane absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq) (Sandgren et al.)
Surrénales	0,005	0.0142	
Paroi de la vessie	0,164	0.1300	0,057
Cellules ostéogéniques	0,007	0.0145	0,011
Cerveau	0,001	0.0090	
Glandes salivaires			0,089
Glandes lacrymales			0,11
Cristallin			0,0051
Sein	0,002	0.0088	
Vésicule biliaire	0,004	0.0144	
Tube digestif :			

Oesophage			0,014
Estomac	0,003	0.0120	0,015
Intestin grêle	0,004	0.0163	
Paroi du côlon ascendant	0,004	0.0540	0,014
Paroi du côlon descendant	0,005	0.0123	
Cœur	0,003	0.0109	
Reins	0,121	0.262	0,024
Foie	0,021	0.0309	0,053
Poumons	0,008	0.0102	0,016
Muscle	0,002	0.0106	
Ovaires	0,005	0.0105	
Pancréas	0,004	0.0138	
Moelle osseuse rouge	0,008	0.0092	0,015
Peau	0,002	0.0090	0,0067
Rate	0,041	0.0446	0,046
Testicules	0,003	0.0104	0,0087
Thymus	0,002	0.0099	
Thyroïde	0,002	0.0097	0,010
Utérus	0,007		
Autres tissus	0,004	0.0124	
Dose efficace par unité d'activité administrée (mSv/MBq)	0,016	0.0236	0,022

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 280 MBq de ^{68}Ga gallium PSMA-11 pour un adulte de 70 kg est d'environ 6,6 mSv. Avec cette activité injectée de 280 MBq, les doses de rayonnement délivrées aux organes cibles (reins, paroi de la vessie, glandes lacrymales, glandes salivaires, foie, rate) sont les suivantes : 73,36 mGy, 45,92 mGy, 30,8 mGy, 24,92 mGy, 14,84 mGy, 12,88 mGy respectivement.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les médicaments radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des médecins ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R 1333-24 du Code de la Santé publique.

Annexe B :
Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

« PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable »

Votre médecin vous a proposé un examen TEP/TDM avec « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ».

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter l'examen qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

1. Une information générale sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)
2. Une information sur le médicament (notice destinée au patient)
3. Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient
4. Information sur le traitement de vos données personnelles

1) Informations générales sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)

« **PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable** » est disponible dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) accordée par l'ANSM. Ce médicament radiopharmaceutique permet une imagerie avec une caméra TEP (Tomographie par émission de positons).

L'AAC est une procédure qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de ce médicament dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'AAC est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer.

Grâce à la caméra TEP, dont les images sont de meilleure définition par rapport à la scintigraphie, il pourra être possible de mieux révéler et préciser les lésions de la maladie dont vous souffrez.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT-RD) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 12 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Confidentialité

Votre médecin nucléaire devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de « PSMA-11 » lors de votre examen, le résultat de l'examen et la manière dont ce résultat influera sur la prise en charge de votre maladie. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à IASON GmbH et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de « PSMA-11 » avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris Saint-Antoine en charge du suivi national.

En application de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui. Bien évidemment, votre décision d'accepter un examen avec « PSMA-11 » est totalement libre et vous pouvez le refuser.

2) Informations sur « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » (notice destinée au patient)

Votre médecin vous a proposé un examen TEP/TDM par « **PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable** ».

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d'accepter l'examen qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Il est indispensable que vous lisiez attentivement la notice dont le texte est reproduit ci-après.

Il est important que vous indiquiez à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous prenez ou si vous avez pris récemment des médicaments, même délivré sans ordonnance.

La notice destinée au patient suivante est basée sur l'expérience de l'essai clinique mené en France sur le « [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 ». Vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

3) Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peuvent déclarer les effets indésirables que le patient, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments,

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, [rubrique déclarer un effet indésirable](#).

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir la déclaration.

4) Information sur le traitement de vos données personnelles

"Votre médecin nucléaire devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi de « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » lors de votre examen. Ces informations seront transmises à IASON GmbH dans des conditions garantissant leur confidentialité et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Pour vous protéger au mieux, sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre date de naissance.

Vos données personnelles seront régulièrement transmises dans le cadre d'un rapport de synthèse prévu à l'article R5121-74-6 du Code de la santé publique à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris Saint-Antoine en charge du suivi national.

Les données traitées sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R5121-74-6 du CSP. Les données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation d'accès compassionnel de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.

Conformément au Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et à la législation locale vous bénéficiez :

- *du droit d'accéder à tout moment à vos données personnelles par l'intermédiaire de votre médecin nucléaire ou de demander leur rectification,*

- *du droit de présenter une réclamation auprès de l'Autorité de protection des données (, la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).*

Votre décision d'accepter un examen avec « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez."

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable

- Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.
- Lisez attentivement cette notice avant de vous faire administrer ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin nucléaire ou au radiopharmacien qui vous a délivré le « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable »
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de vous faire administrer PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?
3. Comment PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment est conservé le PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?

Classe pharmacothérapeutique

Médicament radiopharmaceutique à usage diagnostique.

Indications thérapeutiques

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable, est utilisé après marquage radioactif pour réaliser un examen d'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP).

La tomographie par émission de positons est une technique d'imagerie utilisée en médecine nucléaire qui produit des images d'organismes vivants. Elle nécessite de très petites quantités de radioactivité afin de réaliser des images quantitatives et précises de processus biologiques spécifiques dans le corps. La substance radioactive est administrée avant l'examen et est détectée lors de la TEP, permettant la réalisation d'images.

La solution injectable radioactive [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 sert à visualiser un type de cellules dans l'organisme exprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA). Cet examen TEP avec [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 permet d'aider votre médecin dans le choix du traitement de l'affection dont vous êtes atteint ou que l'on soupçonne.

L'utilisation de [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11, implique l'exposition à de faibles quantités de radioactivité. Votre spécialiste de médecine nucléaire a considéré que le bénéfice diagnostique que vous allez retirer de cet examen est bien supérieur au risque lié aux radiations.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE VOUS FAIRE ADMINISTRER PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Respecter attentivement les instructions de votre médecin.

Contre-indications

Ne vous faites jamais administrer PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable :

- Si vous êtes allergique à [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 ou à l'un des composants contenus dans PSMA 10 µg, poudre pour solution injectable, ou dans la solution radiomarquée [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11.

Si les cas mentionnés ci-dessus vous concernent, vous devez informer votre médecin et votre spécialiste de médecine nucléaire qui va pratiquer l'examen.

Mises en garde spéciales :

Faites attention avec PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable :

L'utilisation du médicament radiopharmaceutique [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 entraîne une exposition à de faibles quantités de radioactivité. Votre médecin considère toujours les risques possibles et le bénéfice attendu avant d'utiliser ce produit.

La solution de [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 est administrée par un personnel entraîné, et aucune précaution ne relève donc de votre responsabilité. En raison de règles strictes portant sur la manipulation, l'utilisation et l'élimination des substances radioactives, le médicament radiopharmaceutique est uniquement administré dans un centre de médecine nucléaire autorisé. Il est toujours manipulé par des personnes qualifiées et entraînées.

Pour réduire l'exposition de votre vessie aux radiations, il vous sera demandé de boire beaucoup d'eau après l'injection et d'uriner fréquemment.

Il vous sera conseillé de limiter les contacts rapprochés (distance inférieure à 1 mètre) avec les enfants et les femmes enceintes pendant environ 8 heures après l'injection du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 en raison de leur plus grande sensibilité à la radioactivité.

Votre médecin nucléaire vous informera si vous devez prendre des précautions particulières après avoir reçu ce médicament. Si vous avez toute autre question, demandez plus d'informations à votre médecin ou au spécialiste de médecine nucléaire qui pratiquera l'examen.

Utilisation d'autres médicaments :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire qui va pratiquer l'examen.

Grossesse et allaitement :

Sans objet

Aptitude à conduire les voitures :

Sans objet

Sportifs :

Sans objet

3. COMMENT PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable EST-IL ADMINISTRE ?

Posologie et mode et/ou d'administration

Chez l'adulte et le sujet âgé :

« PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » doit être reconstitué avant d'être administré. Votre médecin décidera de la quantité de ce radiopharmaceutique à utiliser. L'activité recommandée variera entre 120 et 150 MBq pour un adulte de 70 kg (le becquerel est l'unité utilisée pour mesurer la radioactivité). L'activité que l'on vous administrera dépend de votre masse corporelle.

Chez le patient de moins de 18 ans :

Les données cliniques de l'efficacité diagnostique et de la tolérance du [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 chez des sujets pédiatriques ne sont pas disponibles.

[⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 n'est pas recommandé chez des sujets de moins de 18 ans.

Après que le PSMA-11 non radioactif a été marqué avec la solution radioactive de chlorure de gallium (⁶⁸Ga), la solution obtenue est injectée dans une veine de votre bras avant l'acquisition des images qui débute habituellement environ 60 minutes après l'injection.

Une seule injection est suffisante pour l'obtention des informations nécessaires à votre médecin.

Surdosage

Si vous avez reçu plus de solution radioactive [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 que vous n'auriez dû :

La seringue d'injection est préparée par le personnel de l'hôpital dans des conditions strictement contrôlées, et il est donc très peu probable que vous receviez une dose excessive. Si cela se produisait, le médecin nucléaire pourrait vous demander de boire beaucoup et d'uriner fréquemment pour éliminer les traces de radioactivité de votre corps.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou au spécialiste de médecine nucléaire qui va pratiquer l'examen.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Tout médicament radioactif peut induire des cancers ou des anomalies congénitales. Cependant la dose de radiation reçue avec la solution radioactive [⁶⁸Ga]gallium PSMA-11 faible, ces effets secondaires sont très peu probables.

Si vous remarquez des effets indésirables, veuillez en informer rapidement votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

- les effets indésirables que vous-même ou votre entourage, suspectez d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, ,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

Comment déclarer ?

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible, indésirables sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, rubrique déclarer un effet indésirable.

5. COMMENT EST CONSERVE PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?

Vous n'aurez ni à vous procurer ni à conserver ce médicament de diagnostic, le personnel spécialisé du centre de médecine nucléaire où va vous être réalisé cet examen s'en charge.

Date de péremption

« PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » ne sera pas utilisé après la date de péremption figurant sur l'emballage.

Conditions de conservation

Vous n'aurez pas à conserver ce médicament. Il est conservé par le médecin qui pratique l'examen, dans des locaux aménagés à cet effet, dans le respect de la réglementation en vigueur.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable ?

La substance active est :

[⁶⁸Ga]gallium PSMA-11

Les excipients sont :

Eau pour préparations injectables

Solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 mg/mL

Ethanol

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable et contenu de l'emballage extérieur ?

Vous n'aurez pas à vous procurer ce médicament ni à en manipuler l'emballage ou le flacon, ce qui suit est seulement pour votre information.

Le « PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable » contient une poudre pour solution injectable qui doit être dissoute et marquée avec du gallium-68 radioactif avant emploi.

Annexes D

D1 : Fiche d'accès à l'examen

D2 : fiche de déclaration d'effet indésirable

D3 : Modèle de tableau Excel pour recueil de la pratique de l'examen TEP, de son résultat global et de son impact sur la prise en charge du patient évalué par le clinicien

Annexe D 1 : Fiche d'accès à l'examen

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable
Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)

Fiche de demande d'accès à l'agent diagnostique page 1 sur 2

Initiales patient |_|_|_| - |_|_|_| Date de naissance: |_|_|_| |_|_|_|_|_|

Critères d'éligibilité et histoire de la maladie

1. Le patient est-il atteint d'un cancer de la prostate prouvé par histologie?

Oui **Non. Si oui, merci de préciser :**

La date du diagnostic du cancer de la prostate :.....

Le score de Gleason (pour 7, différencier si possible 3+4 et 4+3) :.....

2. Le patient a-t-il d'autres antécédents de maladies malignes ?

Oui **Non. Si oui, merci de préciser :**

.....

3. Quel a été le traitement radical initial du cancer de la prostate ?

Prostatectomie **Radiothérapie** **Prostatectomie + radiothérapie** **Autre, préciser**

.....

4. Est-ce la première récurrence depuis le traitement radical initial ?

Oui **Non. Si oui, merci de préciser le nombre de récurrences précédentes :**

5. Le patient a-t-il déjà été traité par chimiothérapie antiandrogènes?

Si oui, merci de préciser le ou les agents thérapeutiques et les dates de début et fin de traitement :

.....

6. Sans le résultat de la TEP PSMA-11, quelle est la prise en charge prévue par le clinicien ?

surveillance **radiothérapie loge prostatique** **radiothérapie sur lésions douteuses en imagerie**

réintervention chirurgicale sur la loge **réintervention chirurgicale sur lésions douteuses en imagerie**

antiandrogènes **chimiothérapie** **autre préciser**

PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable

Autorisation **d'Accès Compassionnel (AAC)**

Fiche de demande d'accès à l'agent diagnostique page 2 sur 2

Initiales patient |_|_|_| - |_|_|_| Date de naissance: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Paramètres biologiques

Trois dernières valeurs de concentration sérique de PSA en ng/mL mesurées à au moins 3 semaines d'intervalle (la valeur récente datant de moins d'1 mois):

Valeur récente (1):Date : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

Valeur précédente (2):Date : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

Valeur avant précédente (3):Date : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

Résultats d'imagerie de moins de 6 mois :

Type d'imagerie	Résultat	Si anormal/douteux, merci de préciser:
TEP/TDM (obligatoire) <input type="checkbox"/> fluorocholine <input type="checkbox"/> fluciclovine Date:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Douteux <input type="checkbox"/> Anormal	
Scintigraphie ou TEP/TDM osseuse : Date:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal/douteux	
TDM ou IRM Date:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal/douteux	
Autre (préciser):	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal/douteux	

Je soussigné, Dr....., m'engage à prescrire (⁶⁸Ga)-PSMA11 conformément au Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données et au RCP.

Nom du Médecin nucléaire :	Nom du Radiopharmacien :
Adresse :	Adresse :
☎ :	☎ :
E-mail :	E-mail :
Fax :	Fax :
Signature :	Signature :
Cachet :	Cachet :

Annexe D 2: Fiche de déclaration d'effet indésirable

III. INFORMATION RELATIVE A PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable:

Principe actif + Nom commercial	Posologie	Date de début	Date de fin	Indication
PSMA-11 10 µg, poudre pour solution injectable				

IV. INFORMATION RELATIVE AUX MEDICAMENTS CONCOMITANTS

Nom	Dose/jour	Date de début (JJ/MM/AAAA)	Date de fin (JJ/MM/AAAA)	Indication

V. ANTECEDENTS MEDICAUX ET CHIRURGICAUX PERTINENTS**VI. INFORMATION ADDITIONNELLE****VII. IDENTIFICATION DU NOTIFICATEUR**

Nom :.....
Adresse :.....
Tel :
Fax :
Courriel

Date Signature/cachet

Annexe D 3 : Tableau Excel pour recueil de la pratique de l'examen TEP, de son résultat global et de son impact sur la prise en charge du patient évalué par le clinicien

Document électronique séparé