

SomaKIT TOC[®]

40 µg (édotrétotide)

Trousse pour préparation radiopharmaceutique

SomaKIT TOC[®] 40 µg (édotrétotide) est à usage diagnostique uniquement. Après radiomarquage avec la solution de chlorure de gallium (⁶⁸Ga), la solution de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide obtenue est indiquée pour l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) de la surexpression de récepteurs de la somatostatine afin de localiser les tumeurs primitives et leurs métastases chez des patients adultes atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP) bien différenciées confirmées ou suspectées.¹

Place dans la stratégie thérapeutique²

La TEP après administration de SomaKIT TOC[®] est un examen de 1^{ère} intention dans le diagnostic des tumeurs neuroendocrines gastro-entéropancréatiques suspectées ou connues dans le cadre du bilan initial (bilan d'extension).

Détecte ce qui pourrait échapper à d'autres.

*Une nouvelle ère dans la détection des TNE-GEP
pour une prise en charge optimisée.³*

DENOMINATION DU MEDICAMENT

SomaKit TOC 40 microgrammes, trousse pour préparation radiopharmaceutique

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de poudre contient 40 microgrammes d'édotrétotide. Le radionucléide n'est pas inclus dans la trousse. Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique « liste des excipients ».

FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique, contenant : - Poudre pour solution injectable : le flacon contient une poudre blanche lyophilisée. - Tampon de réaction : le flacon contient une solution limpide, incolore. Pour radiomarquage avec une solution de chlorure de gallium (^{68}Ga).

INFORMATIONS CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Après radiomarquage avec la solution de chlorure de gallium (^{68}Ga), la solution de gallium (^{68}Ga) édotrétotide obtenue est indiquée pour l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) de la surexpression de récepteurs de la somatostatine afin de localiser les tumeurs primitives et leurs métastases chez des patients adultes atteints de tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) bien différenciées confirmées ou suspectées.

Posologie et mode d'administration

Le médicament doit être administré uniquement par des professionnels de la santé disposant des connaissances techniques nécessaires pour l'utilisation et la manipulation d'agents diagnostiques en médecine nucléaire et uniquement dans un établissement de médecine nucléaire agréé.

Posologie

L'activité recommandée pour un adulte de 70 kg est de 100 à 200 MBq, administrés par injection intraveineuse directe lente. Cette activité doit être ajustée selon les caractéristiques du patient, le type de caméra TEP utilisée et le mode d'acquisition. *Population âgée.* Aucune posologie particulière n'est nécessaire pour les patients âgés. *Insuffisance rénale ou hépatique.* La sécurité et l'efficacité du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. *Population pédiatrique.* La sécurité et l'efficacité du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide n'ont pas été établies dans la population pédiatrique, pour laquelle la dose efficace devrait être différente de celle des adultes. Il n'existe pas de recommandations pour l'utilisation de SomaKit TOC chez les patients pédiatriques.

Mode d'administration

SomaKit TOC est réservé à un usage unique par voie intraveineuse. Ce médicament doit être radiomarké avant administration au patient. L'activité du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide doit être mesurée à l'aide d'un activimètre immédiatement avant l'injection. L'injection du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide doit être effectuée par voie intraveineuse afin d'éviter l'irradiation due à une extravasation locale, ainsi que des artefacts d'imagerie. Pour les instructions concernant la préparation extemporanée du médicament avant administration, voir les rubriques « Précautions particulières d'élimination et autres manipulations » et « Instructions pour la préparation des radiopharmaceutiques ». Pour la préparation du patient, voir la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ». *Acquisition des images.* Le SomaKit TOC est adapté à l'imagerie médicale TEP. L'acquisition des images est effectuée par balayage du corps entier du crâne jusqu'à mi-cuisses. Le moment recommandé pour l'imagerie est de 40 à 90 minutes après l'injection. L'heure de début et la durée de l'acquisition d'images devraient être adaptées selon l'équipement utilisé, le patient et les caractéristiques de la tumeur afin d'obtenir la meilleure qualité d'image possible.

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Liste des excipients », ou à l'un des composants du produit radiopharmaceutique marqué.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Possibilité de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques

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

Bénéfice individuel/justification des risques

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit correspondre à la plus faible dose de rayonnements possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

Insuffisance rénale et hépatique

Il convient d'évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque chez ces patients, car une exposition accrue aux rayonnements est possible.

Population pédiatrique

Pour les informations concernant l'utilisation dans la population pédiatrique, voir la rubrique « Posologie et mode d'administration. »

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements ionisants.

Erreurs d'interprétation des images avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide

Les images TEP avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide reflètent la présence des récepteurs de la somatostatine dans les tissus. Les organes qui présentent une fixation physiologique élevée du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide comprennent la rate, les reins, le foie, l'hypophyse, la glande thyroïde et les surrénales. Une fixation élevée du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide par le processus unciné du pancréas peut également être observée. Un foyer d'augmentation de la fixation du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide n'est pas spécifique des TNE-GEP. Les professionnels de santé doivent être conscients que des examens d'imagerie ou histologiques complémentaires et/ou d'autres analyses appropriées peuvent être nécessaires pour établir le diagnostic. En raison de la fixation physiologique du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide, une splénose et une rate accessoire intrapancréatique peuvent être détectées de manière fortuite avec une imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine. Des cas ont été rapportés dans lesquels une telle fixation a été diagnostiquée à tort comme des tumeurs neuroendocrines, conduisant à une intervention non nécessaire. Les anomalies de la rate (p.ex. splénectomie, splénose et rate accessoire intrapancréatique) doivent donc être prises en compte lors de la rédaction des résultats de la TEP des récepteurs de la somatostatine. Des résultats positifs nécessitent également d'évaluer la possibilité de présence d'une autre maladie caractérisée par des concentrations localement élevées de récepteurs de la somatostatine. Par exemple, une surexpression des récepteurs de la somatostatine peut aussi être constatée dans les affections pathologiques suivantes : inflammations subaiguës (zones de concentration des lymphocytes, incluant une adénopathie, par exemple à la suite d'une vaccination), affections thyroïdiennes (p.ex. nodule autonome et maladie d'Hashimoto), tumeurs de l'hypophyse, certains cancers du poumon (carcinome à petites cellules), méningiomes, carcinomes mammaires, maladie lymphoproliférative (p.ex. lymphome de Hodgkin et lymphome non-Hodgkinien) et tumeurs provenant de tissus embryologiquement originaires de la crête neurale (p.ex. paragangliomes, carcinomes médullaires de la thyroïde, neuroblastomes, phéochromocytomes). Dans le cas du syndrome de Cushing, l'exposition à long

terme à l'hypercortisolisme endogène peut réguler négativement l'expression des récepteurs de la somatostatine et influencer négativement les résultats d'imagerie TEP avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide. Par conséquent, chez les patients atteints de TNE-GEP avec syndrome de Cushing, une normalisation de l'hypercortisolisme doit être envisagée avant de réaliser la TEP avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide.

Limitations de l'imagerie TEP avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide

Dans les lésions TNE-GEP, une fixation plus intense du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide que le bruit de fond normal est un résultat cohérent. Cependant, les lésions de TNE-GEP qui n'expriment pas une densité suffisante de récepteurs à la somatostatine ne peuvent pas être visualisées avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide. Les images de TEP avec du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide doivent être interprétées visuellement et une mesure semi-quantitative de la fixation du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide ne doit pas être utilisée pour l'interprétation clinique des images. Les données démontrant l'efficacité du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide dans la prédiction et le suivi de la réponse thérapeutique d'une radiothérapie vectorisée par des analogues radiomarqués de la somatostatine dans les TNE métastatiques histologiquement confirmées sont limitées (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques »).

Utilisation concomitante d'analogues de la somatostatine

Il est conseillé de réaliser l'imagerie avec le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide le jour ou les jours qui précèdent une administration d'analogues de la somatostatine. Voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ».

Après la procédure

Les contacts rapprochés avec des nourrissons et des femmes enceintes doivent être limités pendant les 12 premières heures qui suivent l'administration.

Mises en garde particulières

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est à dire qu'il est essentiellement "sans sodium". À cause de l'acidité de la solution radiomarquée de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide, une extravasation accidentelle peut provoquer une irritation locale. En cas d'extravasation, l'injection doit être arrêtée, le site d'injection doit être changé et la zone affectée doit être irriguée avec une solution de chlorure

de sodium. Les précautions liées aux risques environnementaux se trouvent dans la rubrique « Précautions particulières d'élimination et autres manipulations ».

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

La somatostatine et ses analogues sont vraisemblablement en compétition pour la liaison aux mêmes récepteurs de la somatostatine. Par conséquent, lorsque les patients sont traités par des analogues de la somatostatine, il est préférable de réaliser l'imagerie avec le gallium (^{68}Ga) édotréotide le jour ou les jours qui précèdent l'administration d'un analogue de la somatostatine. Une exposition à long terme à un hypercortisolisme endogène peut réguler négativement l'expression des récepteurs de la somatostatine et influencer les résultats d'imagerie des récepteurs de la somatostatine avec le gallium (^{68}Ga) édotréotide. Chez les patients atteints du syndrome de Cushing, une normalisation de l'hypercortisolisme doit être envisagée avant de réaliser la TEP avec SomaKit TOC. Des preuves tendraient à démontrer que les corticostéroïdes peuvent induire une régulation à la baisse des récepteurs de la somatostatine de sous-type 2 (SSTR2). L'administration répétée de doses élevées de glucocorticostéroïdes avant l'administration de gallium (^{68}Ga) édotréotide peut entraîner une expression insuffisante des SSTR2 pour visualiser de façon adéquate les TNE à récepteur positif de la somatostatine.

Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez la femme en âge de procréer, il est important de déterminer si la femme est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans l'incertitude quant à une éventuelle grossesse, (absence de règles, règles irrégulières, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants (si elles existent) doivent être envisagées.

Grossesse

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse. Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également une radioexposition du fœtus. Seuls les examens indispensables doivent donc être réalisés pendant la grossesse, si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement ou s'assurer, dans le cas contraire, que le produit radiopharmaceutique le plus approprié a été choisi, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 12 heures et le lait tiré doit être éliminé. Les contacts rapprochés avec des nourrissons doivent être limités pendant les 12 premières heures qui suivent l'administration.

Fertilité

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'impact sur la fertilité.

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

Le gallium (^{68}Ga) édotréotide n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Effets indésirables

L'exposition aux rayonnements ionisants peut entraîner le développement de cancers et d'anomalies héréditaires. Comme la dose efficace est de 4,5 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 200 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces événements indésirables est faible. Les effets indésirables sont divisés en groupes selon les fréquences de la convention MedDRA : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles généraux et anomalies au site d'injection

Fréquence indéterminée : douleur au site d'injection.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Des cas ont été rapportés dans lesquels la fixation physiologique du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide par les tissus spléniques a été diagnostiquée à tort comme une tumeur neuroendocrine, conduisant à une intervention non nécessaire (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Surdosage

En cas de surexposition aux rayonnements, la dose absorbée par le patient doit être réduite en favorisant autant que possible l'élimination du radionucléide de l'organisme par une hydratation renforcée et par des mictions fréquentes. Il peut s'avérer utile d'estimer la dose efficace qui en résulte.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, autres produits radiopharmaceutiques pour détection des tumeurs, Code ATC : V09IX09.

Mécanisme d'action

Le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide se fixe aux récepteurs de la somatostatine. *In vitro*, ce produit radiopharmaceutique se lie principalement, avec une forte affinité, aux récepteurs de la somatostatine de type 2 (SSTR2) mais également, dans une moindre mesure, aux récepteurs de la somatostatine de type 5 (SSTR5). *In vivo*, la corrélation d'analyse semi-quantitative entre la fixation du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide sur les tumeurs et la densité des récepteurs de la somatostatine (SSTR) sur échantillons histopathologiques n'a pas été évaluée, ni chez les patients atteints de TNE-GEP, ni dans les organes normaux. Par ailleurs, la fixation *in vivo* du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide aux structures ou aux récepteurs autres que les récepteurs de la somatostatine n'est pas connue.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques et aux activités recommandées pour les examens de diagnostic, la solution de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide paraît n'avoir aucune activité pharmacodynamique. L'édotrétotide est un analogue de la somatostatine. La somatostatine est un neurotransmetteur du système nerveux central mais aussi une hormone qui se fixe aux cellules d'origine neuroendocrine et inhibe la libération de l'hormone de croissance, de l'insuline, du glucagon et de la gastrine. La variation des concentrations sériques de la gastrine ou du glucagon induite par injection intraveineuse de l'édotrétotide n'a pas été étudiée.

Efficacité et sécurité cliniques

Lors de la localisation du foyer primitif de TNE-GEP en cas d'augmentation des concentrations du marqueur tumoral biochimique correspondant ou en cas de métastases de TNE avérées, la sensibilité et la spécificité du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide étaient respectivement de 100 % (4/4) et de 89 % (8/9) dans l'étude de Gabriel et al. en 2007. Dans le sous-groupe de patients atteints de TNE d'origine inconnue, le taux de détection de la tumeur primitive a été de 75 % (3/4) dans l'étude prospective de Frilling et al. en 2010. Dans l'étude rétrospective de Schreiter et al. en 2014, la comparaison intra-individuelle dans un sous-groupe de 20 patients a montré que le gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide permettait de localiser la

tumeur primitive chez 9/20 (45 %) patients contre 2/20 (10 %) pour l'indium (^{111}In) pentétréotide. L'étude prospective comparative intra-individuelle de Hofmann et al. en 2001 a démontré que le gallium (^{68}Ga) édotrétotide détecte mieux les lésions que l'indium (^{111}In) pentétréotide. Le taux de détection des lésions observé chez des patients atteints d'une TNE bronchique (n = 2) ou d'une TNE originaire de l'intestin moyen (n = 6) a été de 100 % (40/40) pour le gallium (^{68}Ga) édotrétotide et de 85 % (34/40) pour l'indium (^{111}In) pentétréotide. Dans l'étude de Buchmann et al. en 2007 menée sur 27 patients atteints d'une TNE-GEP (59 %) ou d'une TNE d'origine inconnue (30 %), le gallium (^{68}Ga) édotrétotide a permis d'identifier 279 lésions contre 157 lésions avec l'indium (^{111}In) pentétréotide. Dans l'étude de Van Binnebeek et al. en 2015 menée sur 53 patients atteints d'une TNE métastatique [essentiellement TNE-GEP (n = 39) ou TNE d'origine inconnue (n = 6)], le taux de détection des lésions était de 99,9 % (1 098/1 099) pour le gallium (^{68}Ga) édotrétotide et de 60% (660/1 099) pour l'indium (^{111}In) pentétréotide d'après les résultats de l'imagerie de suivi. Dans l'étude de Lee et al. en 2015 menée sur 13 patients atteints de TNE-GEP, un total de 35 lésions a été détecté chez 10 patients par TEP/TDM au gallium (^{68}Ga) édotrétotide ou par tomographie par émission monophotonique (TEMP)/TDM à l'indium (^{111}In) pentétréotide, tandis qu'aucune lésion n'a été identifiée chez les 3 autres patients quelle que soit la technique d'imagerie utilisée. Le gallium (^{68}Ga) édotrétotide a permis d'identifier 35/35 (100 %) de ces lésions contre 19/35 (54 %) lésions avec l'indium (^{111}In) pentétréotide. Dans l'étude de Kowalski et al. en 2003, menée sur 4 patients atteints de TNE-GEP, le gallium (^{68}Ga) édotrétotide a montré un meilleur taux de détection de lésions (100 %) que l'indium (^{111}In) pentétréotide (50 %). Les données disponibles sont limitées concernant l'efficacité clinique du gallium (^{68}Ga) édotrétotide pour la prédiction ou l'évaluation de l'effet de la radiothérapie vectorisée par des analogues radiomarqués de la somatostatine en cas de TNE métastatique, confirmée par histologie. Les résultats de cinq études ont été publiés, dont une étude prospective (Gabriel et al. en 2009) et quatre études rétrospectives (Kroiss et al. en 2013, Ezziddin et al. en 2012, Kratochwil et al. en 2015 et Luboldt et al. en 2010). Dans l'étude de Gabriel et al. en 2009, le gallium

(^{68}Ga) édotrétotide a été comparé avec la TDM ou l'IRM utilisant les critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) pour l'évaluation de la réponse à la radiothérapie vectorisée par des analogues radiomarqués de la somatostatine. La TEP au gallium (^{68}Ga) édotrétotide et la TDM ont montré des résultats concordants chez 32 (70 %) patients et des résultats discordants chez 14 (30 %) patients, dont 9 présentaient une progression et 5 une rémission de la maladie. L'étude rétrospective de Kroiss et al. en 2013 menée sur 249 patients atteints d'une TNE a montré que la radiothérapie vectorisée n'influçait pas significativement le niveau de fixation semi-quantitatif du gallium (^{68}Ga) édotrétotide, sauf dans le cas des métastases hépatiques, mais la preuve histologique n'était pas disponible dans cette étude. Dans les trois études restantes, un nombre limité de patients a été inclus (de 20 à 28 patients atteints de TNE-GEP ou de TNE d'origine inconnue). Ces études ont démontré qu'il existe une corrélation entre la valeur semi-quantitative de fixation du gallium (^{68}Ga) édotrétotide mesurée sur la TEP réalisée avant la radiothérapie vectorisée et la dose de radiation absorbée par la tumeur lors du premier cycle de traitement. La valeur semi-quantitative de fixation du gallium (^{68}Ga) édotrétotide diffère entre les lésions classées comme répondeuses ou non répondeuses après trois cycles de radiothérapie vectorisée et contribue au diagnostic différentiel entre les métastases hépatiques et le tissu hépatique normal.

Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après injection intraveineuse, le gallium (^{68}Ga) édotrétotide est rapidement éliminé du sang suite à la décroissance bi-exponentielle de l'activité avec des demi-vies de $2,0 \pm 0,3$ min et de 48 ± 7 min respectivement.

Fixation aux organes

L'organe présentant la fixation physiologique la plus élevée du gallium (^{68}Ga) édotrétotide est la rate, suivie par les reins. La fixation dans le foie, l'hypophyse, la thyroïde et les glandes surrénales est plus faible. Une fixation physiologique élevée du gallium (^{68}Ga) édotrétotide par le processus unciné du pancréas peut également

être observée. L'accumulation de gallium (^{68}Ga) édotréotide dans tous les organes atteint un plateau environ 50 minutes après administration intraveineuse. Dans les tissus sains chez l'Homme adulte, il a été montré que la fixation aux organes était indépendante de l'âge et également en grande partie indépendante du sexe (excepté pour la thyroïde et la tête de pancréas).

Élimination

Aucun métabolite radioactif n'a été détecté dans le sérum pendant les 4 heures qui suivent l'injection intraveineuse du gallium (^{68}Ga) édotréotide. Environ 16 % de l'activité du gallium (^{68}Ga) édotréotide est éliminée de l'organisme par l'urine dans les 2 à 4 heures. Le peptide est excrété via les reins sous forme de composé intact.

Demi-vie

Étant donné que la vitesse d'élimination est considérablement inférieure à la demi-vie physique du gallium (^{68}Ga) (68 min), la demi-vie biologique aura peu d'impact sur la demi-vie efficace du médicament, qui devrait être légèrement inférieure à 68 minutes.

Insuffisance rénale et hépatique

La pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique n'a pas été déterminée.

Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques n'ont révélé aucun risque particulier pour le gallium (^{68}Ga) édotréotide chez l'Homme. L'évaluation de la tolérance locale a montré, chez certains animaux, des signes d'inflammation légers à modérés dans la région périvasculaire qui peuvent être attribués au pH acide de la solution. Aucune étude sur la fertilité, la mutagénicité ou la carcinogénicité à long terme n'a été effectuée. Concernant le nouvel excipient (1,10-phénantroline), aucun signe de toxicité n'a été observé au cours de l'étude de toxicité réalisée avec la formulation de SomaKit TOC contenant la 1,10-phénantroline, administrée à une dose 400 fois supérieure à la dose humaine. Des études de génotoxicité sur la 1,10-phénantroline disponibles dans la littérature montrent des résultats négatifs pour le test de mutation bactérienne

(test de Ames), tandis que lors d'un test de lymphome chez la souris, un signe de génotoxicité potentielle a été observé à des concentrations 750 fois supérieures à la concentration sanguine maximale de 1,10-phénantroline pouvant être atteinte chez les patients. Cependant, même en utilisant comme référence les limites pour les impuretés génotoxiques et carcinogènes, le risque lié aux traces de 1,10-phénantroline présentes dans la formulation SomaKit TOC est considéré comme négligeable à la dose administrée chez les patients : l'exposition à la 1,10-phénantroline (5 μg /dose) est 24 fois plus faible que la dose journalière admissible pour une impureté génotoxique (120 μg /jour pour les expositions <1 mois).

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Poudre : 1,10-phénantroline, Acide gentsique, Mannitol (E421) ; Tampon : Acide formique, Hydroxyde de sodium (E524), Eau pour injection. Après radiomarquage, la solution obtenue contient également comme excipient l'acide chlorhydrique provenant de l'éluat du générateur.

Incompatibilités

Le radiomarquage de molécules porteuses avec le chlorure de gallium (^{68}Ga) est très sensible à la présence d'impuretés métalliques sous forme de traces. Seules les seringues et aiguilles capables de minimiser les concentrations d'impuretés métalliques à l'état de traces (par exemple, aiguilles non-métalliques ou recouvertes d'aiguilles en silicone) doivent être utilisées. Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres produits à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique « Instructions pour la préparation des radiopharmaceutiques ».

Durée de conservation

Kit conditionné pour la vente

2 ans.

Après radiomarquage

4 heures. À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C après radiomarquage. D'un point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). À conserver dans son conditionnement d'origine afin de le protéger de la lumière. Pour les conditions de conservation du médicament après radiomarquage, voir la rubrique « Durée de conservation ». La conservation des médicaments radiopharmaceutiques doit s'effectuer conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

Nature et contenu de l'emballage extérieur, et équipement spécial pour l'utilisation

Chaque emballage contient : • Un flacon de poudre pour solution injectable : flacon de 10 ml en verre de Type I fermé par un capuchon en caoutchouc de bromobutyle et scellé par une capsule amovible. Chaque flacon contient 40 microgrammes d'édotréotide. • Un flacon de tampon de réaction : flacon de 10 ml en polymère d'oléfine cyclique fermé par un capuchon en téflon et scellé par une capsule amovible. Chaque flacon contient 1 ml de tampon de réaction.

Précautions particulières d'élimination et manipulations

Mises en garde générale

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, conservation, utilisation, transfert et élimination sont soumis aux réglementations et autorisations appropriées des autorités compétentes. Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises. Les contenus des flacons sont destinés

uniquement à la préparation de la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) édotréotide et ne doivent pas être administrés directement au patient sans avoir effectué d'abord la procédure de préparation. Chaque flacon de 40 microgrammes contient un surplus de médicament. Cependant, il est recommandé de préparer le flacon comme indiqué et de l'utiliser pour l'administration d'une dose unique au patient, selon l'activité à injecter ; tout matériau résiduel doit être jeté après radiomarquage et utilisation.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Pour les instructions concernant le radiomarquage du médicament avant administration, voir la rubrique « Instructions pour la préparation des radiopharmaceutiques ». Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce médicament, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé. Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à limiter le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage adéquat est obligatoire. Avant le radiomarquage, le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Cependant, après ajout de la solution de chlorure de gallium (⁶⁸Ga), les mesures de protection appropriées de la préparation finale doivent être maintenues. L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par l'urine, les vomissements, le sang, etc. Des mesures de protection contre les rayonnements doivent donc être prises, conformément aux réglementations nationales. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

DOSIMÉTRIE

Le gallium-68 décroît avec une demi-vie de 68 min pour donner du zinc-68 stable, 89 % par émission de positons d'une énergie moyenne de 836 keV suivie par des rayonnements photoniques de 511 keV (178 %), 10 % par capture d'électrons orbitaux (rayons X ou émissions Auger) et 3 % par 13 transitions gamma de 5 niveaux d'excitation. La dosimétrie du gallium (⁶⁸Ga) édotréotide a été calculée par Sandstrom et al. (2013), à l'aide du logiciel OLINDA/EXM 1.1 (Tableau 1).

Tableau 1 : Dosimétrie du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide

Dose absorbée dans des organes sélectionnés	mGy/MBq
Organes	Moyenne
Surrénales	0,077
Cerveau	0,010
Seins	0,010
Paroi de la vésicule biliaire	0,015
Paroi du gros intestin inférieur	0,015
Intestin grêle	0,023
Paroi de l'estomac	0,013
Paroi gros intestin supérieur	0,020
Paroi du cœur	0,020
Reins	0,082
Foie	0,041
Poumons	0,007
Muscle	0,012
Ovaires	0,015
Pancréas	0,015
Moelle rouge osseuse	0,016
Cellules ostéogéniques	0,021
Peau	0,010
Rate	0,108
Testicules	0,011
Thymus	0,011
Thyroïde	0,011
Paroi de la vésicule urinaire	0,119
Utérus	0,015
Organisme entier	0,014
Dose efficace mSv/MBq	0,021

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 200 MBq chez un adulte pesant 70 kg est d'environ 4,2 mSv. Pour une activité administrée de 200 MBq, la dose de rayonnements délivrée aux organes critiques, c'est-à-dire la paroi de la vésicule urinaire, la rate, les reins et les surrénales, est d'environ 24, 22, 16 et 15 mGy, respectivement.

INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Normes de radioprotection – manipulation du médicament

Utiliser des gants imperméables, une protection efficace contre les rayonnements, et des mesures de sécurité appropriées lors de la manipulation de SomaKit TOC afin d'éviter toute exposition inutile du patient, des travailleurs, du personnel clinique, et de toute autre personne aux rayonnements. Les produits radiopharmaceutiques ne peuvent être utilisés que par des professionnels de santé qualifiés ayant suivi une formation spécifique et sachant utiliser et manipuler des radionucléides en toute sécurité et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par les autorités gouvernementales compétentes pour la délivrance d'autorisations à utiliser des radionucléides, ou sous le contrôle de tels professionnels de santé. La solution de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide doit être préparée en respectant les normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique, plus particulièrement en ce qui concerne les procédures aseptiques. Si, à un moment quelconque lors de la préparation de ce médicament, l'intégrité du flacon est compromise, le médicament ne doit pas être utilisé. Afin de mesurer précisément le volume adéquat de tampon de réaction à ajouter au cours de la préparation, il faut utiliser une seringue en plastique de 1 ml à faible volume mort. Il ne faut pas utiliser de seringues en verre. Pour l'administration, la solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue unidose équipée de la protection appropriée et d'une aiguille jetable stérile ou à l'aide d'un système d'application automatisé autorisé.

Méthode de préparation

SomaKit TOC est fourni sous forme de trousse contenant deux flacons. Il est prévu pour être radiomarqué par une solution de chlorure de gallium (⁶⁸Ga) conforme à

la monographie 2464 *Solution de chlorure de gallium (⁶⁸Ga) pour radiomarquage* de la Ph.Eur., qui est stérile et qui a été testée pour sa compatibilité avec SomaKit TOC. Seuls les générateurs préalablement autorisés comme médicaments en UE doivent être utilisés. Consulter le Résumé des caractéristiques du produit du générateur spécifique pour plus d'informations. Les générateurs autorisés qui suivent ont montré une compatibilité avec SomaKit TOC : • GalliaPharm, 0,74 – 1,85 GBq, générateur de radionucléides (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH). • Galli Ad, 0,74 – 1,85 GBq, générateur de radionucléides (IRE-Elit). La solution de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide pour injection intraveineuse doit être préparée en conditions aseptiques, selon la réglementation locale et en suivant les instructions suivantes :

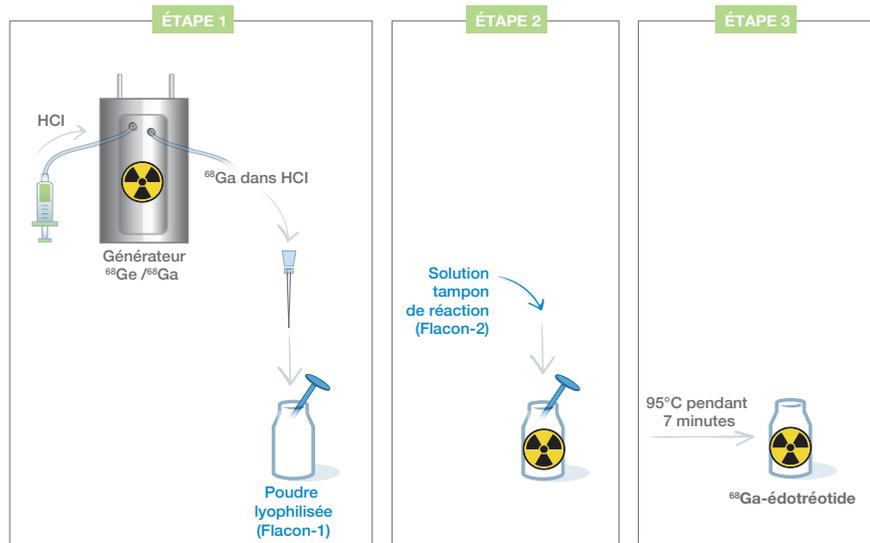
Reconstitution avec le générateur GalliaPharm

a. Pour une préparation plus aisée du SomaKit TOC radiomarké, la plaque chauffante doit être placée si possible juste derrière le générateur. b. Fixer la température du bain sec blindé à 95°C, celui-ci doit avoir des trous de 25 mm de diamètre. En utilisant un thermomètre, s'assurer que la température atteigne le niveau fixé et se stabilise avant de commencer la procédure de reconstitution. c. Enlever la capsule du flacon de poudre (flacon 1) et nettoyer le dessus du bouchon du flacon au moyen d'un antiseptique approprié pour désinfecter la surface, puis laisser sécher le bouchon. d. Percer le septum du flacon 1 (poudre pour solution pour injection) avec un filtre d'aération stérile de 0,2 µm afin de maintenir une pression atmosphérique à l'intérieur du flacon durant la procédure de radiomarquage. L'aiguille du filtre d'aération stérile de 0,2 µm ne doit à aucun moment entrer en contact avec l'éluat afin d'éviter toute contamination métallique. e. Enlever la capsule du flacon 2 (tampon de réaction) et nettoyer le dessus du bouchon du flacon au moyen d'un antiseptique approprié pour désinfecter la surface, puis laisser sécher le bouchon. Prélever soigneusement 0,5 ml de tampon de réaction avec une seringue stérile de 1 ml à faible volume mort, et garder le tampon de réaction dans la seringue pour l'étape « i ». f. Connecter le raccord Luer mâle de la sortie du générateur ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga à une aiguille stérile (recouverte de silicone ou d'un

autre matériau approprié capable de réduire les traces d'impuretés métalliques). g. Connecter le flacon 1 à la sortie du générateur en poussant l'aiguille d'éluat à travers le septum en caoutchouc. Gardez l'aiguille d'éluat sous l'aiguille du filtre d'aération stérile de 0,2 µm. S'assurer que les aiguilles n'entrent pas en contact les unes avec les autres et ne plongent dans l'éluat à aucun moment. h. Éluer le générateur directement dans le flacon 1 (via l'aiguille) selon les instructions d'utilisation du fabricant du générateur, afin de reconstituer la poudre avec l'éluat. L'éluat peut être effectuée soit manuellement, soit au moyen d'une pompe. i. À la fin de l'éluat, déconnecter le générateur du flacon 1 en retirant l'aiguille du septum en caoutchouc et ajouter immédiatement le tampon de réaction préalablement dosé dans la seringue stérile de 1 ml. Retirer la seringue et le filtre d'aération stérile de 0,2 µm et placer le flacon dans la cavité du bain sec à 95°C, à l'aide de pinces. Laisser le flacon à 95°C pendant au minimum 7 minutes (ne pas dépasser 10 minutes de chauffage) sans agitation ni mélange. j. Après 7 minutes, retirer le flacon du bain sec, le placer dans un conteneur blindé en plomb convenablement étiqueté et le laisser refroidir à température ambiante pendant environ 10 minutes. k. Mesurer la radioactivité du flacon à l'aide d'un système d'étalonnage de radioactivité adapté et enregistrer le résultat. Inscrire la valeur d'activité, la date et l'heure d'étalonnage, le numéro de lot et le délai d'expiration sur l'étiquette de blindage incluse dans l'emballage, qui doit être appliquée sur le conteneur blindé en plomb après radiomarquage. l. Effectuer un contrôle de qualité selon les méthodes recommandées afin de vérifier la conformité aux spécifications (voir rubrique « Contrôle de qualité »). m. La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seules les solutions limpides, sans particules visibles doivent être utilisées. L'inspection visuelle doit être effectuée derrière un écran blindé pour des raisons de radioprotection. n. Conserver le flacon contenant la solution de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide à une température ne dépassant pas 25°C jusqu'à utilisation. Au moment de l'administration, le médicament doit être prélevé de manière aseptique et les normes de radioprotection doivent être respectées. La dose du patient doit être mesurée en utilisant un système d'étalonnage

de radioactivité approprié immédiatement avant l'administration au patient. Les données d'administration du médicament doivent être également enregistrées. Une représentation schématique de la procédure est illustrée à la Figure 1.

Figure 1 : Procédure de radiomarquage lors de l'utilisation du générateur Gallia Pharma



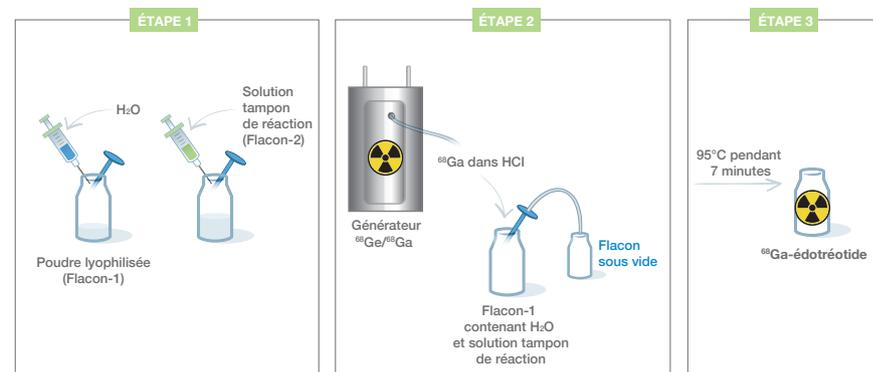
Reconstitution avec le générateur Gallia Ad

a. Si possible, pour plus de commodité dans la préparation du SomaKit TOC radiomarqué, la plate-forme de chauffage doit être placée juste à côté du générateur. b. Régler la température du bain sec blindé à 95°C , celui-ci doit avoir

des trous de 25 mm de diamètre. En utilisant un thermomètre, s'assurer que la température atteigne le niveau fixé et se stabilise avant de commencer la procédure de reconstitution. c. Retirer la capsule du flacon de poudre (flacon 1) et tamponner le dessus du bouchon du flacon avec un antiseptique approprié pour désinfecter la surface, puis laisser sécher le bouchon. d. Percer le septum du flacon 1 (poudre pour solution pour injection) avec un filtre de ventilation stérile de $0,2\ \mu\text{m}$ afin de maintenir la pression atmosphérique dans le flacon pendant le processus de radiomarquage. L'aiguille du filtre d'aération stérile de $0,2\ \mu\text{m}$ ne doit entrer en contact à aucun moment avec l'éluat afin d'éviter toute contamination métallique. e. Enlever la capsule du flacon 2 (tampon de réaction) et tamponner le dessus du bouchon du flacon avec un antiseptique approprié pour désinfecter la surface, puis laisser sécher le bouchon. Prélever soigneusement $100\ \mu\text{l}$ à l'aide d'une seringue stérile de 1ml à faible volume mort. Conserver le tampon de réaction dans la seringue pour l'étape « g ». f. A l'aide d'une seringue stérile de 5 ml et une aiguille stérile (enduite de silicone ou d'un autre matériau approprié pour réduire la trace d'impuretés métalliques) retirer soigneusement 4 ml d'eau pour préparations injectables et reconstituer la poudre dans le flacon 1. g. Ajouter le tampon de réaction précédemment prélevé dans la seringue stérile de 1 ml. h. Connecter le luer mâle de la ligne de sortie du générateur $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ avec une aiguille stérile (enduite de silicone ou d'un autre matériau approprié capable de réduire la trace d'impuretés métalliques). i. Connectez le flacon 1 à la ligne de sortie du générateur en perçant avec l'aiguille d'éluat à travers le septum en caoutchouc du flacon. Gardez l'aiguille d'éluat sous l'aiguille du filtre d'aération stérile de $0,2\ \mu\text{m}$. S'assurer que les aiguilles n'entrent pas en contact les unes avec les autres et ne plongent dans l'éluat à aucun moment. Tourner le bouton de 90° en position de chargement puis attendre 10 secondes avant de remettre le bouton en position initiale, selon les instructions du générateur j. Connecter le flacon 1 à un flacon sous vide ou à une pompe via le filtre à événement stérile de $0,2\ \mu\text{m}$ pour démarrer l'éluat. Eluer le générateur directement dans le flacon 1 (à travers l'aiguille).

k. A la fin de l'éluion, retirer d'abord l'aiguille du flacon à vide afin de mettre le flacon 1 à pression atmosphérique. Puis déconnecter le flacon 1 du générateur en retirant l'aiguille du septum en caoutchouc. Enfin, retirer le filtre à évent stérile de 0,2 µm et placer le flacon dans le trou du bain sec à 95°C à l'aide de pinces. Laisser le flacon à 95°C pendant au moins 7 minutes (ne pas dépasser 10 minutes de chauffage) sans agitation. l. Après 7 minutes, retirer le flacon du bain sec, le placer dans un blindage en plomb correctement étiqueté et le laisser refroidir à température ambiante pendant environ 10 minutes. m. Doser la radioactivité du flacon en utilisant un système d'étalonnage de radioactivité approprié et enregistrer le résultat. Indiquer la valeur de l'activité, la durée d'étalonnage, le numéro de lot et le temps d'expiration sur l'étiquette de protection incluse dans l'emballage à appliquer sur le récipient de protection en plomb après le radiomarquage. n. Effectuer le contrôle de qualité selon les méthodes recommandées afin de vérifier la conformité aux spécifications (voir la section «Contrôle qualité»). o. La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seules des solutions claires, exemptes de particules visibles doivent être utilisées. L'inspection visuelle doit être effectuée sous un écran blindé à des fins de radioprotection. p. Conserver le flacon contenant la solution de gallium (^{68}Ga) édotréotide à une température inférieure à 25°C jusqu'à utilisation. Au moment de l'administration, le médicament doit être prélevé de manière aseptique et les normes de radioprotection doivent être respectées. La dose du patient doit être mesurée en utilisant un système d'étalonnage de radioactivité approprié immédiatement avant l'administration au patient. Les données d'administration du médicament doivent également être enregistrées. Une représentation schématique de la procédure de radiomarquage est montrée à la Figure 2.

Figure 2 : Procédure de radiomarquage lors de l'utilisation du générateur Galli Ad



La solution d'édotréotide de gallium (^{68}Ga) est stable jusqu'à 4 heures après la préparation. Par conséquent, la solution radiomarquée peut être utilisée dans les 4 heures suivant la préparation en fonction de la radioactivité requise pour l'administration. Les déchets radioactifs doivent être éliminés conformément aux réglementations nationales en vigueur. Après le radiomarquage avec le bon volume de tampon de réaction et l'éluat du générateur, toute dilution supplémentaire avec un diluant est interdite.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Tableau 2 : Spécifications du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide

Test	Critères d'acceptation	Méthode
Aspect	Solutions limpides, sans particules visibles	Inspection visuelle
pH	3,2 – 3,8	Bandelettes indicatrices de pH
Efficacité de radiomarquage espèces colloïdales de gallium-68	≤ 3 %	Chromatographie couche mince (ITLC1, voir détails ci-dessous)
Efficacité de radiomarquage % de gallium-68 libre	≤ 2 %	Chromatographie couche mince (ITLC2, voir détails ci-dessous)

Les contrôles de qualité doivent être effectués derrière un écran blindé pour des raisons de radioprotection.

Méthode recommandée pour la détermination de l'efficacité de radiomarquage du gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide :

ITLC1 : Matériel • Papier en fibres de verre ITLC (p.ex. Agilent ITLC SGI001) prédécoupé en bandelettes de 1 cm x 12 cm. • Phase mobile : Solution d'acétate d'ammonium à 77 g/L dans un mélange eau/méthanol 50:50 V/V. • Cuve de développement. • Scanner radiométrique ITLC. Analyse d'échantillon a. La cuve de développement TLC est préparée en versant de la phase mobile jusqu'à une hauteur de 3 à 4 mm. Couvrir la cuve et laisser équilibrer.

b. Appliquer une goutte de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide sur une ligne tracée au crayon à 1 cm du bas de la bandelette ITLC. c. Placer la bandelette ITLC dans une cuve de développement et la laisser développer jusqu'à une distance de 9 cm du point d'application. d. Lire la bandelette ITLC avec un scanner radiométrique ITLC. e. Les spécifications du facteur de rétention (Rf) sont les suivantes : Gallium (⁶⁸Ga) non complexé = 0 à 0,1 ; Gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide = 0,8 à 1. L'efficacité de radiomarquage est calculée par intégration du pic au Rf = 0 à 0,1, qui doit être ≤ 3 %.

ITLC2 : Matériel • Papier en fibres de verre ITLC (p. ex. Agilent ITLC SGI001) prédécoupé en bandelettes de 1 cm x 12 cm. Phase mobile : citrate de sodium 0,1 mol/L (pH 5) dans l'eau. • Cuve de développement. • Scanner radiométrique ITLC. Analyse d'échantillon a. La cuve de développement TLC est préparée en versant de la phase mobile jusqu'à une hauteur de 3 à 4 mm. Couvrir la cuve et laisser équilibrer. b. Appliquer une goutte de gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide sur une ligne tracée au crayon à 1 cm du bas de la bandelette ITLC. c. Placer la bandelette ITLC dans une cuve de développement et la laisser développer jusqu'à une distance de 9 cm du point d'application. d. Lire la bandelette ITLC avec un scanner radiométrique ITLC. Les spécifications du facteur de rétention (Rf) sont les suivantes : gallium (⁶⁸Ga) édotrétotide = 0,1 à 0,2 ; Gallium-68 libre = 0,9 à 1. L'efficacité de radiomarquage est calculée par intégration du pic au Rf = 0,9 à 1,0, qui doit être ≤ 2 %.

NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :

EU/ 1/16/1141/001. CODE CIP : 34009 550 288 5 7
flacon en verre de 40 microgrammes - flacon polycyclooléfine de 1 ml.

DATE D'AMM :

08/12/2016.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :

Médicament réservé à l'usage HOSPITALIER. Médicament radiopharmaceutique.
Liste I. Agréé aux collectivités. Non remboursé Sécurité Sociale.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :

Advanced Accelerator Applications, 20 rue Diesel, 01630 Saint Genis Pouilly –
France.

DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :

19/09/2022

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

La personne ayant une activité promotionnelle effectuant cette visite peut remettre sur demande les informations prévues aux articles R.5122-8 et R.5122-11 du CSP au format papier ou électronique. Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR Code ou directement sur le site internet :

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Advanced Accelerator Applications s'engage à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et son référentiel de certification en vigueur. Le délégué médical est à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie qui encadrent son métier et répondre à vos questions.

Pour toute demande d'information médicale : medinfo-fr.aaa@novartis.com

Pour toute question relative à la qualité de nos produits : quality@adacap.com

Pour toute remarque et suggestion relative à la Qualité de l'Information Promotionnelle :
qualite-promo.aaa@novartis.com

Chez Advanced Accelerators Applications, nous veillons à la protection de vos données personnelles. Toutes les informations concernant le traitement de ces données sont disponibles ici : <https://www.adacap.com/fr/privacy-policy>.

En résumé : Advanced Accelerator Applications SA utilise les données collectées afin d'assurer la gestion de sa relation avec les professionnels de santé et répondre à ses obligations de transparence.

Elles seront conservées le temps nécessaire à la gestion de cette relation. En cas de signalement d'un évènement indésirable, nous vous invitons à lire la notice générale d'information sur les données personnelles du Groupe Novartis : www.novartis.fr/notices et à vous conformer à votre obligation légale de fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. Dans le cadre du respect de notre obligation légale, les données seront conservées pour une durée conforme à la réglementation.

Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification ou de suppression de vos données personnelles, d'en demander le cas échéant la portabilité, d'obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles, de vous opposer à ce traitement, et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous disposez également du droit de retirer votre consentement à tout moment. Toutefois, pour la finalité relative à la transparence, vous ne disposez pas d'un droit d'opposition ou de suppression ; pour la finalité relative à la pharmacovigilance, vous ne disposez ni du droit d'opposition, de suppression, ni de portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question et/ou exercer vos droits, vous pouvez écrire à : dataprivacy.aaa@novartis.com. Vous pouvez également soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données à : dataprivacy.aaa@novartis.com, et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.

Advanced Accelerator Applications SA, 8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville, 92500 Rueil-Malmaison, France.

DONNÉES GÉNÉRALES

- CIP : 34009 550 288 5 7
- Liste I
- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Agréé aux collectivités
- Exploitant : Advanced Accelerator Applications SA, 8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville, 92500 Rueil-Malmaison, France.