

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

ILLUCCIX^{MC}

Poudre pour solution, 25 µg de gozétotide par flacon, pour administration intraveineuse
Trousse pour la préparation du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable

Trousse de diagnostic radiopharmaceutique

Fabriqué par :

Telix Pharmaceuticals (É.-U.) Inc.
11700 Exit 5 Pkwy, Suite 200
Fishers, IN 46037, États-Unis

Importé et distribué par :

IsoLogic Innovative Radiopharmaceuticals Ltd.
11205 Chemin de la Côte-De-Liesse
Dorval QC H9P 1B1, Canada

Date d'approbation initiale :
2022-10-13

Date de révision : 2024-09-20

Numéro de contrôle de la présentation : 279567

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

| | |
|---------------|---------|
| 1 INDICATIONS | 2024-09 |
|---------------|---------|

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

| | |
|--|-----------|
| RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ | 4 |
| 1 INDICATIONS | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées | 4 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » | 4 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 5 |
| 4.1 Considérations posologiques | 5 |
| 4.2 Dose recommandée et modification posologique | 5 |
| 4.3 Reconstitution | 5 |
| 4.4 Administration | 6 |
| 4.6 Acquisition d'images et interprétation | 6 |
| 4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation | 7 |
| 4.8 Dosimétrie des rayonnements | 10 |
| 5 SURDOSAGE | 11 |
| 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE | 12 |
| 6.1 Caractéristiques physiques | 12 |
| 6.2 Irradiation externe | 13 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 13 |
| 7.1 Populations particulières | 15 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 15 |
| 7.1.2 Allaitement | 16 |
| 7.1.3 Enfants | 16 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 16 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 16 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables | 16 |
| 8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques | 16 |
| 8.3 Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques | 17 |
| 8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché | 17 |
| 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 17 |
| 9.4 Interactions médicament-médicament | 17 |

| | | |
|---|---|-----------|
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 18 |
| 10.1 | Mode d'action | 18 |
| 10.2 | Pharmacodynamie | 18 |
| 10.3 | Pharmacocinétique | 18 |
| 11 | ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT | 19 |
| 12 | INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION | 19 |
| PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES | | 20 |
| 13 | INFORMATION PHARMACEUTIQUES | 20 |
| 14 | ESSAIS CLINIQUES | 21 |
| 15 | MICROBIOLOGIE | 24 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 24 |
| RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT | | 25 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ILLUCCIX [trousse pour la préparation de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable], après radiomarquage avec gallium (^{68}Ga), est un agent diagnostique radioactif indiqué pour une utilisation avec la tomographie par émission de positrons (TEP) des lésions positives de l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate :

- présentant une suspicion de métastases et candidats à un traitement initial définitif
- présentant une suspicion de récurrence d'après une augmentation du taux sérique d'antigène prostatique spécifique (PSA)
- pour la détermination des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration progressive (CPRCm), pour qui un traitement ciblant le PSMA est indiqué.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, Illuccix a fait l'objet d'études approfondies chez les hommes de 65 ans et plus. Aucune différence cliniquement significative quant à l'innocuité et à l'efficacité n'a été observée entre les patients âgés de ≥ 65 ans et les patients plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

Illuccix est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

3 ENCADRÉ «MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'homme.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Les patients doivent être bien hydratés avant l'administration d'ILLUCCIX et ils doivent être encouragés à uriner immédiatement avant l'imagerie et fréquemment pendant les premières heures suivant l'acquisition d'images pour réduire l'exposition aux radiations.

L'administration concomitante de diurétiques (*p. ex.*, le furosémide 20 mg) peut améliorer la qualité de l'image en réduisant l'activité de fond dans le système urinaire. Le furosémide ne doit pas être administré chez les patients présentant des contre-indications au furosémide, y compris des allergies (*p. ex.*, des allergies aux sulfamides).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée d'ILLUCCIX radioactif chez l'adulte est de 111 à 259 MBq (3 à 7 mCi) par injection intraveineuse lente en bolus intraveineux.

Populations particulières

Insuffisance rénale

On ne dispose d'aucune donnée sur le gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave. Aucune modification de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

Insuffisance hépatique

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide est métabolisé dans le foie dans une faible mesure. Aucune modification de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

Enfants (moins de 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Personnes âgées (65 ans ou plus)

Aucune modification de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

4.3 Reconstitution

Le flacon de réaction 1 contenant la poudre lyophilisée stérile et apyrogène de gozétotide est reconstitué avec 2,5 ml ou 6,4 ml d'acétate de sodium dans de l'acide chlorhydrique (HCl, flacon 2). Ensuite, la poudre reconstituée est ajoutée à un volume de chlorure de gallium (^{68}Ga) (flacon 3) qui varie selon le type de générateur/le cyclotron (voir [4.7 Instructions de préparation et d'utilisation](#) et [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)).

4.4 Administration

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide doit être administré par injection intraveineuse lente en bolus, suivie d'un rinçage intraveineux à l'aide d'une injection de chlorure de sodium à 0,9 % stérile pour assurer l'administration complète de la dose.

Avant l'injection, mesurer la radioactivité du flacon contenant le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable avec un calibrateur de dose. S'assurer que la radioactivité injectée se situe dans les ± 10 % de la dose recommandée.

4.6 Acquisition d'images et interprétation

Acquisition d'image

Le patient doit être positionné avec les deux bras surélevés au-dessus de la tête. Commencer l'imagerie TEP 50 à 100 minutes après l'injection intraveineuse d'ILLUCCIX. Les patients doivent uriner immédiatement avant l'acquisition de l'image et l'acquisition de l'image doit commencer à la mi-cuisse jusqu'à la base du crâne ou du sommet du crâne. Adapter la technique d'imagerie en fonction du tomodensitomètre utilisé et des caractéristiques du patient pour obtenir la meilleure qualité d'image possible.

Interprétation de l'image

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide se lie à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA). L'intensité du signal TEP obtenu à l'aide du gallium (^{68}Ga) gozétotide indique la présence de PSMA dans les tissus.

Interprétation de l'imagerie avant le traitement définitif initial ou la suspicion de récurrence

La captation par la lésion focale doit être considérée comme suspecte si l'intensité est supérieure à la captation physiologique dans ce tissu ou supérieure à l'arrière-plan adjacent si aucune captation physiologique n'est attendue. Une captation physiologique normale peut être observée dans le foie, les reins, la vessie, la rate, le côlon, l'intestin grêle et les glandes lacrymales, parotides et sous-maxillaires. Une captation minimale est normalement observée dans les tissus où des métastases du cancer de la prostate sont susceptibles de se produire : tissu adipeux rétropéritonéal, système lymphatique et os. L'augmentation de la captation dans les tumeurs n'est pas spécifique au cancer de la prostate (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Interprétation de l'imagerie pour l'identification du CPRCm pour un traitement ciblant le PSMA :

L'interprétation des images de TEP doit tenir compte des antécédents cliniques du patient et des autres modalités d'imagerie anatomique (p. ex., tomodensitométrie (TDM) ou imagerie par résonance magnétique (IRM)).

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

Généralités

La préparation du gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable peut être réalisée par la procédure suivante.

- Des gants imperméables doivent être portés pendant les processus de préparation et d'éluion.
- Des techniques aseptiques doivent être utilisées tout au long des processus de préparation et d'éluion.
- Effectuer tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue munie d'un blindage adéquat et maintenir un blindage adéquat autour du flacon pendant la durée de vie utile du produit radioactif.
- Le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable préparé doit être visuellement inspecté derrière un écran en verre au plomb afin de déceler la présence de particules et toute décoloration. Seules les solutions limpides, incolores à légèrement jaunes et sans particules visibles doivent être utilisées.
- Utiliser une seringue à dose unique munie d'une aiguille stérile pour prélever de manière aseptique le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable préparé.
- La quantité de radioactivité administrée au patient doit être confirmée à l'aide d'un calibrateur de dose correctement étalonné avant et après l'administration de gallium (^{68}Ga) gozétotide.
- Toute portion inutilisée de gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable doit être mise au rebut uniquement par des personnes autorisées dans des milieux cliniques désignés, conformément aux exigences locales.

Composants de la trousse

Illuccix est fourni sous forme de 3 flacons dans deux configurations différentes pour la préparation du gallium (^{68}Ga) gozétotide avec l'éluat de l'une des sources suivantes :

- $^{68}\text{GaCl}_3$ provenant d'un cyclotron (configuration A)
- Générateur GalliaPharm® Germanium 68/Gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) (configuration A)
- Générateur Galli Eo® $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ (configuration B)

Les générateurs $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ et le cyclotron ne sont pas fournis avec Illuccix.

Les composants d'Illuccix comprennent :

- Le flacon 1 (capuchon bleu, flacon de gozétotide) contient une poudre lyophilisée de 25 μg de gozétotide et 10 μg de D-mannose (stabilisateur).
- Le flacon 2 (flacon « 2A » à capuchon rouge ou « 2B » à capuchon vert, flacon de diluant stérile) contient le diluant de 150 mg d'acétate de sodium dans du chlorhydrate.
- Le flacon 3 (capuchon blanc, flacon stérile sous vide) est un flacon stérile sous vide qui sert à recueillir le $^{68}\text{GaCl}_3$ et à la réaction de radiomarquage.

Le flacon 2 est offert en deux configurations : « A » et « B ». Les deux fournissent une solution radiomarquée finale de 7,5 ml à un pH de 4-5, voir Tableau 1.

Tableau 1 : Flacon 2 : configurations A et B

| | Configuration « A » | Configuration « B » |
|---|--|---------------------|
| À utiliser avec | Générateur GalliaPharm Cyclotron/MSA* | Générateur Galli Eo |
| Acétate de sodium anhydre dans le flacon 2 (mg) | 150 | 150 |
| Molarité du chlorhydrate dans le flacon 2 (M) | 0,292 | 0,175 |
| Volume de chlorhydrate dans le flacon 2 (ml) | 2,5 | 6,4 |
| Volume de $^{68}\text{GaCl}_3$ à ajouter au flacon 3 (ml) | 5,0 | 1,1 |
| Volume de la solution marquée finale (ml) | 7,5 | 7,5 |

*MSA : module de synthèse automatique

Préparation

- Apposer une étiquette « radioactif » sur le flacon 3 (flacon stérile sous vide) avec le nom du produit, le numéro de lot et la date.
- Retirer le capuchon du flacon 1, du flacon 2 et du flacon 3. Tamponner le dessus de chaque flacon avec de l'alcool pour désinfecter la surface et laisser sécher le dessus de chaque flacon.
- Pour minimiser toute contamination métallique potentielle, utiliser l'aiguille la plus courte possible pour le transfert de la solution de chlorure de ^{68}Ga ($^{68}\text{GaCl}_3$). L'aiguille doit être propre et résistante aux acides dilués.
- Utiliser uniquement des seringues en plastique résistantes à l'acide dilué; les seringues avec pistons en caoutchouc ne doivent pas être utilisées.
- Avant d'utiliser un flacon, confirmer que le bon flacon est utilisé en vérifiant visuellement l'étiquette du flacon.
- Suivre la procédure de reconstitution particulière ci-dessous, en fonction de la source du ^{68}Ga . Continuer ensuite avec la procédure de dilution et de radiomarquage ci-dessous.

Étape 1 : Transférer la solution de $^{68}\text{GaCl}_3$ du générateur ou du MSA au flacon 3 en perçant le bouchon du flacon 3 (flacon stérile sous vide) avec une aiguille stérile connectée à un filtre stérile ventilé de 0,2 μm (non fourni avec la trousse) pour maintenir la pression atmosphérique dans le flacon pendant la procédure de reconstitution.

En suivant les directives du fabricant du $^{68}\text{GaCl}_3$, transférer dans le flacon sous vide (flacon 3) :

- 5,0 ml d'éluat de $^{68}\text{GaCl}_3$ du générateur GalliaPharm®; ou
- 5,0 ml de solution de $^{68}\text{GaCl}_3$ du cyclotron/MSA; ou
- 1,1 ml d'éluat de $^{68}\text{GaCl}_3$ du générateur Galli Eo®.

Si un générateur de ^{68}Ga est utilisé, l'éluat doit être testé pour la contamination de ^{68}Ga après la fin du conditionnement par une méthode appropriée selon les recommandations du fabricant. La contamination de ^{68}Ga ne doit pas dépasser 0,001 % de l'activité de ^{68}Ga éluee.

Étape 2 : Reconstitution

- Insérer une seringue stérile de 10 ml avec une aiguille dans le flacon 2 (flacon de diluant stérile) et prélever 2,5 ml ou 6,4 ml (selon la configuration) du flacon.
- Injecter le contenu de la seringue de 10 ml dans le flacon 1 (flacon de gozétotide).
- Agiter doucement le flacon 1 pour s'assurer que le produit est complètement dissous.
- Insérer une seringue stérile de 10 ml avec une aiguille dans le flacon 1 contenant le gozétotide dissous et aspirer le contenu du flacon.

Étape 3 : Radiomarquage

- Transférer le contenu de la seringue de 10 ml dans le flacon 3 (flacon stérile sous vide) contenant le chlorure de ^{68}Ga .
- Attendre 5 minutes pour que le radiomarquage se produise à température ambiante (25 °C; écarts permis de 15 °C à 30 °C).
- Analyser la radioactivité totale du flacon entier contenant le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable à l'aide d'un calibrateur de dose, calculer la concentration de radioactivité et enregistrer le résultat.
- Ré-étiqueter le flacon 3 s'il y a lieu, en indiquant la radioactivité totale, le volume total, la concentration de la matière radioactive et le temps de référence.
- Effectuer le contrôle de la qualité du gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable selon les méthodes recommandées sous « Contrôle de qualité ».
- Avant utilisation, inspecter visuellement la solution derrière un écran blindé. Utiliser uniquement des solutions claires sans particules visibles.
- Conserver le flacon contenant le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable en position verticale dans un contenant blindé en plomb et à température ambiante jusqu'à son utilisation.
- Après reconstitution et ajout de chlorure de ^{68}Ga aux composants de la trousse dans le flacon de réaction 3, utiliser le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable dans les 4 heures. Le volume final du gallium (^{68}Ga) gozétotide est de 7,5 ml.

Contrôle de la qualité

Avant d'utiliser le gallium (^{68}Ga), le gozétotide doit faire l'objet d'un contrôle de la qualité et répondre aux spécifications suivantes. Effectuer les contrôles de qualité indiqués dans le Tableau 2 derrière un écran blindé.

Tableau 2 : Spécifications du produit d'imagerie radiomarqué [gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable]

| Test | Méthode d'analyse | Critères d'acceptation |
|--|--|--|
| Aspect | Examen visuel | Solution incolore à légèrement jaune Exempte de particules visibles |
| pH | pH-mètre ou bandes d'analyse du pH | 4,0 à 5,0 |
| Pureté radiochimique | Chromatographie instantanée sur couche mince, gel de silice (iTLC SG); Voir la méthode ci-dessous | ≥ 95 % ≤ 5 % |
| <ul style="list-style-type: none"> Contenu de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide Contenu de ⁶⁸Ga libre et colloïdal | | |

Méthode d'analyse de la pureté radiochimique

- Verser l'acétate d'ammonium 1M et la solution de méthanol (1:1 V/V) à une profondeur de 3 à 4 mm dans la cuve de développement (par exemple, tube de centrifugeuse de 15 ml), couvrir la cuve et laisser s'équilibrer.
- Tracer une ligne à 1 cm du bas de la bande iTLC (11 cm de longueur) et placer un point à 4 cm du trait de crayon. Appliquer une goutte de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide au centre du trait de crayon. Placer un point à l'encre soluble dans l'eau à 1 cm sous le haut de la bande iTLC pour servir d'indicateur de la fin de l'éluion.
- Placer la bande iTLC dans la cuve de développement et la laisser se développer à une distance de 10 cm du point d'application. Noter que le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pointillé ne doit pas être immergé dans la solution de la cuve.
- Lorsque le front de solvant a atteint le haut de la bande, la tache d'encre servira d'indicateur; la retirer avec des pinces et la laisser sécher.
- Couper la bande iTLC au point de 4,0 cm et mesurer chaque morceau avec le calibrateur de dose de radioactivité.
- Calculer la pureté radiochimique à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ gallium } ({}^{68}\text{Ga}) \text{ PSMA-11} = \frac{\text{Activité du morceau du haut}}{\text{Activité du morceau du bas} + \text{activité du morceau du haut}} \times 100$$

La pureté radiochimique ne doit pas être inférieure à 95 %.

4.8 Dosimétrie des rayonnements

Les doses de rayonnement absorbées estimées par activité injectée pour les organes et les tissus des patients adultes de sexe masculin après une injection intraveineuse en bolus du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide sont présentées dans le Tableau 3.

La dose de rayonnement efficace résultant de l'administration de 259 MBq (7 mCi) est d'environ 4,4 mSv. Les doses de rayonnement administrées aux organes critiques, qui sont les reins, la vessie et la rate, sont de 96,2 mGy, 25,4 mGy et 16,8 mGy, respectivement.

Ces doses de rayonnement concernent uniquement le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable. Si une TDM ou une source de transmission est utilisée pour corriger l'atténuation, la dose de rayonnement augmentera d'une quantité qui varie selon la technique.

Tableau 3 : Estimations de la dose de rayonnement absorbée par activité injectée dans certains organes et tissus d'adultes après administration intraveineuse de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable

| Organe | Dose moyenne de rayonnement absorbée (mGy/MBq) | |
|--------------------------------|--|---------------|
| | Moyenne | É.-T. |
| Surrénales | 0,0156 | 0,0014 |
| Cerveau | 0,0104 | 0,0011 |
| Seins | 0,0103 | 0,0011 |
| Vésicule biliaire | 0,0157 | 0,0012 |
| Côlon inférieur | 0,0134 | 0,0009 |
| Intestin grêle | 0,0140 | 0,0020 |
| Estomac | 0,0129 | 0,0008 |
| Cœur | 0,0120 | 0,0009 |
| Reins | 0,3714 | 0,0922 |
| Foie | 0,0409 | 0,0076 |
| Poumons | 0,0111 | 0,0007 |
| Muscle | 0,0103 | 0,0003 |
| Pancréas | 0,0147 | 0,0009 |
| Moelle osseuse rouge | 0,0114 | 0,0016 |
| Peau | 0,0091 | 0,0003 |
| Rate | 0,0650 | 0,0180 |
| Testicules | 0,0111 | 0,0006 |
| Thymus | 0,0105 | 0,0006 |
| Thyroïde | 0,0104 | 0,0006 |
| Vessie | 0,0982 | 0,0286 |
| Irradiation corporelle totale | 0,0143 | 0,0013 |
| Dose efficace (mSv/MBq) | 0,0169 | 0,0015 |

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage par Illuccix, le patient doit être surveillé et pris en charge selon les indications cliniques. Réduire la dose de rayonnement reçu par le patient en augmentant l'élimination du médicament de l'organisme par l'hydratation et la miction fréquente.

L'administration d'un diurétique peut également être envisagée.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 4 : Formes posologiques, concentrations, composition, et emballage

| Voie d'administration | Forme posologique / concentration / composition | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|---|---|
| intraveineuse | Trousse pour la préparation du gallium (^{68}Ga) gozétotide Le flacon contient : $25 \pm 2,5$ μg de gozétotide | Poudre pour solution injectable : D-mannose Solutions de reconstitution : acide chlorhydrique, acétate de sodium anhydre, eau pour injection |

Illuccix est fourni sous forme de trousse multidose pour la préparation du gallium (^{68}Ga) gozétotide. La trousse comprend :

- Flacon 1 (flacon de gozétotide) : $25 \pm 2,5$ μg de gozétotide et $10 \pm 1,0$ μg de D-mannose (stabilisateur) sous forme de poudre lyophilisée.
- Flacon 2 (diluant stérile) : Diluant à deux configurations (flacon « 2A » à capuchon rouge ou flacon « 2B » à capuchon vert) :
 - Le flacon 2A de la configuration A contient 150 ± 1 mg d'acétate de sodium anhydre dans 0,292 M de chlorhydrate, volume total de $2,5 \pm 0,05$ ml.
 - Le flacon 2B de la configuration B contient 150 ± 1 mg d'acétate de sodium anhydre dans 0,175 M de chlorhydrate, volume total de $6,4 \pm 0,05$ ml.
- Flacon 3 (flacon stérile sous vide) : Un flacon sous vide (à capuchon blanc) pour le prélèvement du gallium (^{68}Ga) gozétotide et la réaction de radiomarquage.

Pour le radiomarquage avec une solution de chlorure de gallium-68. Le radionucléide gallium (^{68}Ga) ne fait pas partie de la trousse et provient de l'une des sources suivantes :

- $^{68}\text{GaCl}_3$ provenant d'un cyclotron
- Générateur GalliaPharm® Germanium 68/Gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) d'Eckert & Ziegler
- Générateur IRE ELiT Galli Eo® $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

Après reconstitution, ajustement du pH avec un tampon d'acétate et radiomarquage au ^{68}Ga , le flacon 3 est un flacon multidose contenant jusqu'à 1 850 MBq (50 mCi) dans 7,5 ml d'une solution stérile à une concentration allant jusqu'à 247 MBq (6,7 mCi) par millilitre.

6.1 Caractéristiques physiques

Illuccix est une trousse de 3 flacons contenant les ingrédients non radioactifs nécessaires à la production du gallium (^{68}Ga) gozétotide radiomarqué. Le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable

préparé pour administration intraveineuse est une solution tamponnée stérile, sans pyrogène, claire, incolore à légèrement jaune avec un pH compris entre 4,0 et 5,0.

6.2 Irradiation externe

Le gallium (^{68}Ga) se désintègre par émission de positrons (β^+) en ^{68}Zn stable avec une demi-vie de 67,7 min. Les principaux photons utiles pour l'imagerie diagnostique sont la paire coïncidente de photons gamma 511 keV résultant de l'interaction du positron émis avec un électron (Tableau 5).

Tableau 5 : Principales propriétés d'émission de rayonnement du ^{68}Ga

| Rayonnement | Niveau d'énergie moyen (kV) | % de désintégration |
|-------------|-----------------------------|---------------------|
| Positron | 836 | 87,7 |
| Gamma | 511 | 177,8 |

Pour corriger la dégradation physique du radionucléide du ^{68}Ga , le pourcentage qui reste aux intervalles sélectionnés après l'étalonnage est indiqué dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Tableau de dégradation physique du ^{68}Ga

| Minutes | Fraction restante (%) | Minutes | Fraction restante (%) |
|---------|-----------------------|---------|-----------------------|
| 30 | 73,6 | 210 | 11,6 |
| 60 | 54,1 | 240 | 8,6 |
| 90 | 39,8 | 270 | 6,3 |
| 120 | 29,3 | 300 | 4,6 |
| 150 | 21,5 | 330 | 3,4 |
| 180 | 15,8 | 360 | 2,5 |

La première demi-valeur d'épaisseur du plomb pour les rayons gamma de ^{68}Ga est d'environ 6 mm. La réduction relative du rayonnement émis par le gallium (^{68}Ga) qui résulte de diverses épaisseurs de blindage en plomb est indiquée dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Atténuation du rayonnement de 511 keV par un écran de plomb (Pb)

| Coefficient d'atténuation | 0,5 | 0,25 | 0,1 | 0,01 | 0,001 |
|------------------------------|-----|------|-----|------|-------|
| Épaisseur de l'écran (Pb) mm | 6 | 12 | 17 | 34 | 51 |

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La gestion appropriée de la

thérapie et des complications n'est possible que lorsque des installations adéquates de diagnostic et de traitement sont rapidement utilisables.

Le produit radiopharmaceutique ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans un environnement clinique autorisé. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

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

Le contenu de la trousse est destiné UNIQUEMENT à la préparation du gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable et ne doit PAS être administré directement au patient.

Le contenu du flacon de réaction avant la préparation n'est pas radioactif. Cependant, après l'ajout du chlorure de ^{68}Ga , un blindage adéquat de la préparation finale doit être maintenu pour minimiser l'exposition au rayonnement des travailleurs professionnels et des patients.

Les composants de la trousse sont stériles et apyrogènes. Les procédures aseptiques employées pour effectuer des ajouts et des retraits à partir de récipients stériles apyrogènes doivent être utilisées lors de l'ajout du chlorure de ^{68}Ga et du retrait des doses destinées à l'administration au patient.

Après radiomarquage au chlorure de ^{68}Ga , la solution peut être conservée à température ambiante dans un blindage en plomb approprié.

Carcinogenèse et mutagenèse

Aucune étude animale à long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérigène du gallium (^{68}Ga) gozétotide. Aucune étude de mutagenèse n'a été menée.

Contamination

Des pratiques radiopharmaceutiques appropriées doivent être utilisées pour minimiser la contamination radioactive. Après l'administration, une toilette doit être utilisée au lieu d'un urinoir et la toilette doit être rincée plusieurs fois après utilisation.

Des précautions particulières telles que le cathétérisme vésical doivent être prises après l'administration aux patients incontinents afin de minimiser le risque de contamination radioactive des vêtements, du linge de lit et de l'environnement du patient.

Exposition au rayonnement

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide contribue à l'exposition globale aux rayonnements accumulés à long terme d'un patient. L'exposition cumulative aux rayonnements à long terme est associée à un risque accru de cancer. Vous assurer que les procédures de manipulation et de préparation sont sécuritaires afin de protéger les patients et les travailleurs de la santé contre l'exposition involontaire aux rayonnements. Encourager les patients à boire des liquides et à uriner aussi souvent que possible après l'administration intraveineuse.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer si le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable a un effet sur la fertilité chez les hommes ou les femmes.

Risque de mésinterprétation de l'image

Des erreurs d'interprétation d'image peuvent survenir avec le TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide. Une image négative n'exclut pas la présence d'un cancer de la prostate et une image positive ne confirme pas la présence d'un cancer de la prostate. Les performances du gallium (^{68}Ga) gozétotide pour l'imagerie de récurrence biochimique du cancer de la prostate semblent être affectées par les taux sériques de PSA et par le site de la maladie (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)). La performance du gallium (^{68}Ga) gozétotide pour l'imagerie des ganglions lymphatiques pelviens métastatiques avant le traitement définitif initial semble être affectée par la taille du ganglion (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

En raison de l'activité de fond élevée dans le foie, les métastases hépatiques peuvent être masquées. Dans les cas de maladie avancée, en particulier les métastases hépatiques, les tumeurs peuvent perdre l'expression de PSMA en raison de la différenciation. Dans ces cas, le tomogramme diagnostique doit être le pilier de la détection des métastases. Comme le gallium (^{68}Ga) gozétotide subit une excrétion rénale et s'accumule dans la vessie, de petites récurrences locales peuvent être manquées. Il est donc particulièrement important d'évaluer les images TEP dans les plans axial, coronal et sagittal et de modifier le seuil SUV pour juger de la captation du gallium (^{68}Ga) gozétotide dans les structures des tissus mous près de la vessie.

Le PSMA est exprimé dans les cellules endothéliales néovasculaires (NEC) de diverses tumeurs solides (p. ex. cancer du sein, du poumon et urothélial). Une captation du gallium (^{68}Ga) gozétotide rapportée dans le glioblastome, le carcinome hépatocellulaire, le carcinome des cellules rénales et le cancer de la thyroïde. Une captation de gallium (^{68}Ga) gozétotide a également été rapportée dans des lésions bénignes comme l'adénome thyroïdien, la maladie de Paget, le schwannome, la tuberculose, l'adénome surrénalien et la sarcoïdose splénique. Les ganglions cœliaques présentent une captation du gallium (^{68}Ga) gozétotide, ce qui peut imiter les métastases des ganglions lymphatiques dans cette zone.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide.

Illuccix n'est pas indiqué chez les femmes. On ne dispose d'aucune donnée sur l'emploi du gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable chez les femmes enceintes pour évaluer le risque d'anomalies congénitales majeures, de fausse couche ou d'issues défavorables pour la mère ou le fœtus associé au produit. Tous les produits radiopharmaceutiques, y compris Illuccix, ont le potentiel de nuire au fœtus selon le stade de développement du fœtus et l'ampleur de la dose de rayonnement.

7.1.2 Allaitement

Illuccix n'est pas indiqué chez les femmes. Il n'y a pas de données sur la présence du gallium (^{68}Ga) gozétotide dans le lait maternel humain, l'effet sur le nourrisson allaité ou l'effet sur la production de lait.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, Illuccix a fait l'objet d'études approfondies chez les hommes de 65 ans et plus. Dans l'étude clinique VISION, 752 patients sur 1 003 (75 %) étaient âgés de 65 ans ou plus. Aucune différence cliniquement significative quant à l'efficacité et à l'innocuité n'a été observée entre les patients âgés de ≥ 65 ans et ceux âgés de moins de 65 ans.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité du gallium (^{68}Ga) gozétotide a été évaluée dans la littérature publiée. Les patients ont été surveillés jusqu'à 2 heures après l'injection et après 1 à 3 jours par appel téléphonique pour évaluer les événements indésirables à retardement. Aucun effet indésirable grave n'a été observé dans ces études.

De plus, le profil d'innocuité du gallium (^{68}Ga) gozétotide a été évalué chez 1 003 patients qui ont reçu du gallium (^{68}Ga) gozétotide à une dose médiane de 1,9 MBq/kg par kilogramme de poids corporel (plage : 0,9 à 3,7 MBq/kg). Le gallium (^{68}Ga) gozétotide a été administré en concomitance avec les meilleurs soins de soutien, à la discrétion du médecin. Les effets indésirables survenus chez les patients qui ont reçu du gallium (^{68}Ga) gozétotide étaient d'intensité légère ou modérée, à l'exception d'un événement de fatigue de grade 3 (0,1 %). Aucun effet indésirable grave n'est survenu chez les patients qui ont reçu le gallium (^{68}Ga) gozétotide. Le seul effet indésirable fréquent (incidence ≥ 1 %) tous grades confondus est la fatigue (1,2 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'innocuité d'ILLUCCIX a été établie sur la base d'études sur une autre formulation du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide chez des patients atteints d'un cancer de la prostate (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

L'innocuité du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a été évaluée chez 960 patients, chacun recevant une seule dose de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide. L'activité moyenne injectée était de 188,7 ± 40,7 MBq (5,1 ± 1,1 mCi). Aucun effet indésirable grave n'a été attribué au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les nausées, la diarrhée et les étourdissements, survenant à un taux < 1 %.

Les effets indésirables de tous grades survenus chez les patients qui ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide sont présentés dans le [tableau 8](#).

Tableau 8 : Effets indésirables (≥ 1,0 %) observés chez les patients ayant reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide dans le cadre de l'étude clinique VISION

| Effet indésirable | Gallium (⁶⁸ Ga) gozétotide 0,9 à 3,7 MBq/kg N = 1 003 n (%) Tous grades confondus |
|--|---|
| Troubles généraux et anomalies au point d'injection | |
| Fatigue | 12 (1,2) |

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables suivants (< 1,0 %) ont été observés chez les patients qui ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide dans le cadre de l'étude clinique VISION :

Troubles gastro-intestinaux : nausées, constipation, vomissements, diarrhée, sécheresse buccale

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : réactions au point d'injection¹, frissons

¹Les réactions au point d'injection comprennent : Hématome au point d'injection, chaleur au point d'injection

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

À ce jour, aucun effet indésirable n'a été observé après la mise en marché.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude formelle des interactions médicament-médicament n'a été menée.

Le traitement antiandrogénique (TAA) et d'autres thérapies ciblant la voie des androgènes, telles que les antagonistes des récepteurs aux androgènes peuvent entraîner des modifications de la captation du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide dans le cancer de la prostate. L'impact de ces thérapies sur la performance de la TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide n'a pas été établi.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide se lie à l'antigène membranaire prostatique spécifique de la prostate (PSMA), y compris le cancer de la prostate malin avec une expression accrue dans les carcinomes peu différenciés, métastatiques et hormono-réfractaires. Le ^{68}Ga est un radionucléide émettant des bêta+ qui permet l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP).

10.2 Pharmacodynamie

Aucune activité pharmacodynamique n'a été observée chez l'homme. Ce produit est administré à des niveaux de microdose et n'est pas destiné à provoquer des effets pharmacologiques. La relation entre les concentrations plasmatiques du gallium (^{68}Ga) gozétotide et l'imagerie réussie n'a pas été explorée dans les essais cliniques.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide est administré par voie intraveineuse; il est donc immédiatement et complètement biodisponible.

Distribution

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable administré par voie intraveineuse est éliminé du sang et s'accumule préférentiellement dans le foie (15 %), les reins (7 %), la rate (2 %) et les glandes salivaires (0,5 %). La captation du gallium (^{68}Ga) gozétotide est également observée dans les surrénales et la prostate. Il n'y a pas de captation dans le cortex cérébral ou dans le cœur, et la captation pulmonaire est habituellement faible.

Métabolisme

D'après les données in vitro, le gozétotide subit un métabolisme hépatique et rénal négligeable.

Élimination

Au total, 43 % de la dose injectée est excrétée dans les urines au cours des 3 premières heures suivant l'injection.

Demi-vie

Compte tenu de la demi-vie biologique de 4,4 h du gallium (^{68}Ga) gozétotide et de la demi-vie physique de 68 min du gallium-68 (^{68}Ga), la demi-vie efficace globale du gallium (^{68}Ga) gozétotide est de 54 minutes.

Populations particulières et états pathologiques

Aucune étude sur la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a été menée chez les populations particulières.

- **Insuffisance hépatique** : L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a pas été établi. On ne s'attend pas à ce que l'insuffisance hépatique affecte la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide de manière cliniquement importante.
- **Insuffisance rénale** : L'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a pas été établi. On ne s'attend pas à ce que l'insuffisance rénale affecte la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide de manière cliniquement importante.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver Illuccix au réfrigérateur à 5 ± 3 °C. Ne pas congeler.

Après le radiomarquage, maintenir le gallium (^{68}Ga) gozétotide injectable en position verticale avec un blindage approprié pour protéger contre le rayonnement, à une température ambiante de 25 °C. Des variations de 15 °C à 30 °C sont permises.

Illuccix doit être radiomarké immédiatement après sa reconstitution. Ne pas entreposer la solution reconstituée avant le radiomarquage.

Illuccix reconstitué et radiomarké doit être injecté dans les 4 heures suivant sa préparation.

L'entreposage du produit radiomarké doit être conforme aux exigences réglementaires pour les matières radioactives.

Précautions particulières de mise au rebut

Toute portion inutilisée du produit et tout déchet ne doivent être mis au rebut que par des personnes autorisées dans des milieux cliniques désignés, conformément aux exigences locales.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé qualifiés ayant suivi une formation spécialisée et possédant une expérience appropriée en matière d'utilisation et de manipulation sécuritaires des radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental habilité à autoriser l'utilisation de radionucléides. La réception, l'entreposage, l'utilisation, le transport et la mise au rebut sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes compétents.

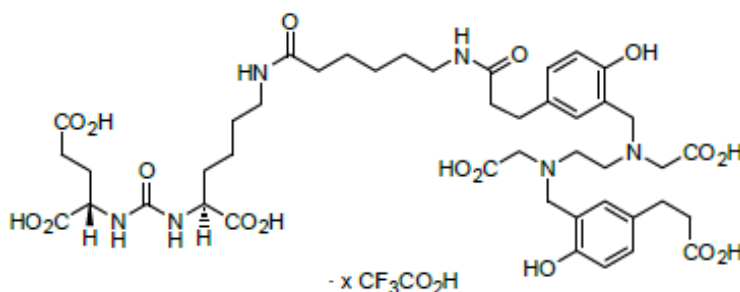
Comme pour l'utilisation de toute autre matière radioactive, il faut prendre soin de réduire au minimum nécessaire l'exposition du patient au rayonnement pour assurer une prise en charge adéquate du patient et réduire au minimum l'exposition des travailleurs au rayonnement.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

| | |
|------------------------|---|
| Nom propre : | Gozétotide |
| Nom chimique : | Acide 4,6,12,19-tétraazadocosane-1,3,7-tricarboxylique, 22-[3-[[[2-[[[5-(2-carboxy-éthyl)-2-hydroxyphényl]-méthyl]- (carboxyméthyl) amino] éthyl] (carboxyméthyl) amino] méthyl] -4-hydroxyphényl] -5,13,20-trioxo-, (3S, 7S) - |
| | La séquence peptidique du gozétotide est Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx), (Ahx = acide 6-aminohexanoïque) |
| Formule moléculaire : | $C_{44}H_{62}N_6O_{17} \cdot CF_3CO_2H$ |
| Masse moléculaire : | 947,0 g/mol (peptide net) |
| Formule de structure : | |



Propriétés physicochimiques : ILLUCCIXMC est une poudre lyophilisée amorphe blanche à blanc cassé, exempte de toute contamination visible.

Caractéristiques du produit

Illuccix, un agent diagnostique radioactif, est fourni sous la forme d'une trousse stérile à doses multiples pour la préparation de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable pour administration intraveineuse. Le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide est un radioconjugué composé d'un antigène membranaire prostatique spécifique (PSMA) humain ciblant le ligand peptidique conjugué par l'intermédiaire d'un chélateur radiométal acyclique, N,N'-bis [2-hydroxy-5- (carboxyéthyl)benzyl] éthyldiamine-N, N'-acide diacétique (HBED-CC) au radio-isotope gallium (⁶⁸Ga).

Illuccix est fourni dans une trousse de 3 flacons contenant les ingrédients non radioactifs nécessaires à la production de la solution de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable. Deux configurations sont disponibles pour permettre la préparation de la solution du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable à l'aide de ⁶⁸Ga provenant de différentes sources de générateur ou de

cyclotron. La solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide préparée pour administration intraveineuse est une solution tamponnée stérile, apyrogène, claire, incolore à légèrement jaune avec un pH compris entre 4,0 et 5,0.

14 ESSAIS CLINIQUES

L'innocuité et l'efficacité d'ILLUCCIX sont basées sur deux études publiées contenant la même quantité de gallium (^{68}Ga) gozétotide chez des patients atteints d'un cancer de la prostate. Vous trouverez ci-dessous un résumé des résultats de ces deux études prospectives ouvertes publiées dans des revues à comité de lecture : PSMA-PreP et PSMA-BCR.

Examens d'imagerie avant un traitement initial définitif

Étude PSMA-PreP

Cette étude bicentrique a inclus 764 patients atteints d'un cancer de la prostate à risque intermédiaire à élevé qui étaient considérés comme candidats à une prostatectomie et à une dissection des ganglions lymphatiques pelviens. Tous les patients inscrits ont satisfait à au moins un des critères suivants : antigène spécifique de la prostate (PSA) sérique d'au moins 10 ng/ml, stade tumoral cT2b ou supérieur ou score de Gleason supérieur à 6. Chaque patient a eu une seule TEP/TDM ou TEP/IRM au gallium (^{68}Ga) gozétotide de la mi-cuisse à la base du crâne.

En tout, 277 patients ont ensuite subi une prostatectomie et une dissection des ganglions lymphatiques pelviens et avaient des données histopathologiques suffisantes pour l'évaluation. Les 487 patients restants ont soit subi d'autres traitements (n = 379) soit été perdus de vue (n = 108). Trois membres d'un groupe de six lecteurs centraux ont indépendamment interprété chaque TEP pour la présence de la captation de gallium (^{68}Ga) gozétotide dans les ganglions lymphatiques pelviens situés dans les sous-régions iliaque commune, iliaque externe, iliaque interne et obturatrice bilatéralement, ainsi que dans tout autre emplacement pelvien. Les lecteurs ne connaissaient pas tous les renseignements cliniques, sauf les antécédents de cancer de la prostate avant le traitement définitif. Les sites extrapelviens et la prostate elle-même n'ont pas été analysés dans le cadre de cette étude. Pour chaque patient, les résultats de la TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide et l'histopathologie standard de référence obtenus à partir de ganglions lymphatiques pelviens disséqués ont été comparés par région (hémibassin gauche, hémibassin droit et autres). Pour les 277 patients évaluable, l'âge médian était de 67 ans (intervalle de 61 à 71 ans), et 89 % étaient de race blanche. L'APS sérique médian était de 11,1 ng/ml. Le score de Gleason total était de 6 à 7 pour 42 %, et de 8 à 10 pour 58 %.

[Le tableau 9](#) montre les performances diagnostiques du gallium (^{68}Ga) gozétotide pour les métastases ganglionnaires pelviennes. La prévalence de la maladie était de 27 % (75/277).

Tableau 9 : Performance diagnostique de la TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour la détection de métastases des ganglions lymphatiques pelviens dans l'étude PSMA-PreP (n = 277). Analyse par patient

| Paramètre* | Résultat |
|-----------------------------------|---------------|
| Vrais positifs (n) | 30 |
| Faux positifs (n) | 10 |
| Vrais négatifs (n) | 192 |
| Faux négatifs (n) | 45 |
| Sensibilité (moyenne [IC à 95 %]) | 40 % [34, 46] |
| Spécificité (moyenne [IC à 95 %]) | 95 % [92, 97] |
| VPP (moyenne [IC à 95 %]) | 75 % [70, 80] |
| VPN (moyenne [IC à 95 %]) | 82 % [76, 86] |

*VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative, IC_{95 %} : intervalle de confiance à 95 %

La sensibilité (59 %, [41, 75], N = 27) était plus élevée dans la détection des métastases ganglionnaires lymphatiques pelviennes de plus de 10 mm que dans la détection des métastases ganglionnaires lymphatiques pelviennes de taille plus petite que 10 mm (29 %, [18, 43], N = 48). Les métastases ganglionnaires lymphatiques pelviennes vraies positives et faussement négatives mesuraient en moyenne 11 mm et 6 mm, respectivement.

Examen d'imagerie avant le traitement en cas de suspicion de récurrence

PSMA-BCR

Cette étude bicentrique a recruté 635 patients atteints d'un cancer de la prostate biochimiquement récurrent (BCR) après un traitement définitif, défini par un PSA sérique > 0,2 ng/ml plus de 6 semaines après la prostatectomie ou par une augmentation du PSA sérique d'au moins 2 ng/ml au-dessus du nadir après radiothérapie définitive. Les patients ont reçu une dose unique de 185 MBq de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, suivie d'une TEP/TDM ou d'une TEP/IRM de la mi-cuisse à la base du crâne. Trois membres d'un groupe de neuf lecteurs centraux indépendants ont évalué chacun des clichés de TEP/TDM à la recherche de la présence et de la localisation régionale du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide suggérant un cancer de la prostate récidivant. Les lecteurs n'avaient pas accès aux données cliniques des patients, outre le type de traitement de première intention reçu et le taux d'APS sérique le plus récent.

Sur les 635 patients, 269 (42 %) ont été suivis pendant une durée médiane de 9 mois. Parmi les 635 patients, 114 (18 %) ont fait l'objet d'un suivi histopathologique. Quarante-six des 269 patients (17 %) ont été exclus de l'analyse d'efficacité basée sur l'incompatibilité entre la TEP et le lieu de suivi ou l'absence de cancer de la prostate à la fois sur la TEP et sur l'analyse histopathologique. Ainsi, les cohortes d'efficacité étaient de 223 patients avec validation composite et 93 patients avec validation histopathologique.

Chez les 223 patients évaluable, l'âge moyen était de 70 ans (intervalle de 49 à 88 ans). L'APS sérique médian était de 3,7 ng/mL. Le traitement antérieur comprenait une prostatectomie radicale chez 26 % des patients et une radiothérapie chez 41 % ou les deux chez 33 % des patients.

Le critère d'évaluation principal était la valeur prédictive positive (VPP) par patient et par région pour la détection d'une tumeur confirmée par analyse histopathologique. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la VPP en utilisant une norme de référence composite d'imagerie de suivi et la réponse de l'APS au traitement (Tableau 10). Le taux de détection global était de 75 %. Le taux de détection a augmenté de façon significative à mesure que le niveau d'APS augmentait.

Tableau 10 : Valeur prédictive positive de la TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide dans l'étude PSMA-BCR (n = 316) par patient et par région

| Paramètre* | Histologie | | Composite | |
|-----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | Par patient | Par région | Par patient | Par région |
| Vrais positifs | 73 | 76 | 200 | 229 |
| Faux positifs | 14 | 14 | 17 | 20 |
| VPP (moyenne [IC à 95 %]) | 84 % [75, 90] | 84 % [76, 91] | 92 % [88, 95] | 92 % [88, 95] |
| Sensibilité (moyenne [IC à 95 %]) | 92 % [84, 96] | 90 % [82, 95] | | |

* VPP : valeur prédictive positive; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %

Examen d'imagerie visant à déterminer la présence d'un CPRCm en vue d'un traitement ciblant le PSMA

Étude VISION

Le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a été utilisé pour repérer les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) évolutif exprimant le PSMA pouvant être admis à l'étude VISION, un essai multicentrique de phase III à répartition aléatoire et menée en mode ouvert, qui a établi l'efficacité du traitement ciblant le PSMA (lutétium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tétraxétan) en concomitance avec les meilleurs soins de soutien standard (N = 551) ou celle des meilleurs soins de soutien seuls (N = 280). Seuls les patients présentant des lésions exprimant le PSMA étaient admissibles à la répartition aléatoire et au traitement par le lutécium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tétraxétan. Au total, 1003 patients adultes de sexe masculin atteints d'un CPRCm ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide par voie intraveineuse et ont été soumis à un examen d'imagerie par TEP environ 60 minutes (plage : 50 à 100 minutes) après l'injection. Les résultats de l'examen d'imagerie par TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ont été interprétés parallèlement à ceux d'un examen par TDM avec injection de contraste et/ou IRM du thorax, de l'abdomen et du bassin pour tous les patients. Les patients étaient des hommes ayant un âge médian de 71 ans (plage de 40 à 94 ans), blancs (87 %), noirs ou afro-américains (7 %) ou asiatiques (2,4 %); ils affichaient au départ un taux d'APS médian de 76 ng/ml (plage de 0 à 8995 ng/ml). Les clichés d'imagerie par TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide et d'imagerie anatomique ont été interprétés centralement par un évaluateur qui n'avait pas accès aux données cliniques des patients ni aux autres clichés d'imagerie par TEP et par scintigraphie osseuse. Sur l'ensemble des patients dont les résultats d'imagerie ont été évalués centralement en vue d'un traitement ciblant le PSMA, 869 (86,6 %) présentaient des lésions exprimant le PSMA (patients admissibles) et 126 (12,6 %) présentaient des lésions n'exprimant pas le PSMA (patients non admissibles).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Quinze rats mâles et quinze rats femelles ont reçu une dose intraveineuse de 86 µg/kg de gozétotide. Les animaux ont été sacrifiés 24 heures et 14 jours après l'injection. Aucun signe d'intoxication aiguë n'a été observé.

Cancérogénicité, génotoxicité et toxicologie pour la reproduction et le développement

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel cancérogène ou mutagène ou de déterminer si Illuccix affecte la fertilité chez les mâles ou les femelles.

Comme avec d'autres produits radiopharmaceutiques à distribution intracellulaire, le risque de dommages chromosomiques causés par les électrons Auger en cas d'absorption nucléaire est accru.

Pour plus d'informations sur la toxicité pour la reproduction, voir [7.1 POPULATIONS PARTICULIÈRES](#).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

ILLUCCIX™

25 mcg, trousse pour la préparation du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Illuccix. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'Illuccix.

Mises en garde et précautions importantes

Étant donné qu'Illuccix est une substance radioactive, il ne peut être administré que par des médecins et d'autres professionnels de la santé spécialement formés et expérimentés dans l'utilisation et la manipulation sûres de ces substances.

Pour quoi Illuccix est-il utilisé?

Illuccix est une trousse utilisée pour préparer le produit radiopharmaceutique gallium (⁶⁸Ga) gozétotide injectable, qui est utilisé avec la tomographie par émission de positrons (TEP) pour la détection du cancer de la prostate positif à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA).

Comment agit-il?

Après avoir attaché un atome radioactif à Illuccix, le produit circule dans le sang et s'accumule dans les lésions de la prostate qui présentent une expression accrue de PSMA. L'atome radioactif est appelé gallium-68, qui permet de visualiser les tumeurs de la prostate positives au PSMA au moyen d'une procédure d'imagerie appelée tomographie par émission de positrons (TEP).

L'utilisation d'Illuccix implique une exposition à une petite quantité de radioactivité. Votre médecin et le médecin spécialiste en médecine nucléaire détermineront si les avantages l'emportent sur les risques potentiels liés à l'exposition au rayonnement.

Demandez à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous avez des questions sur le mode d'action d'Illuccix ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit.

Quels sont les ingrédients d'Illuccix?

Ingrédients médicinaux : gozétotide combiné à la substance radioactive gallium-68.

Ingrédients non médicinaux : D-mannose, acide chlorhydrique, acétate de sodium et eau pour injection.

Illuccix est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Poudre (25 µg) en flacon sous forme de trousse pour injection intraveineuse.

Ne prenez pas Illuccix si :

- Si vous êtes allergique au gallium (^{68}Ga) gozétotide ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Illuccix, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous souffrez d'un autre type de cancer ou d'une autre affection non maligne ou d'une autre affection médicale, car l'interprétation des images pourrait être affectée par d'autres conditions;
- si vous avez moins de 18 ans;
- si vous présentez des signes de déshydratation avant et après l'examen.

Autres mises en garde à connaître :

L'utilisation d'Illuccix implique une exposition à une petite quantité de radioactivité. L'exposition cumulative aux rayonnements à long terme est associée à un risque accru de cancer.

Avant l'administration d'Illuccix, vous devez :

Boire beaucoup d'eau pour uriner immédiatement avant et aussi souvent que possible après la prise des images, afin d'éliminer le produit de votre corps.

Enfants et adolescents

L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Personnes âgées (65 ans ou plus)

Vous pouvez utiliser Illuccix si vous êtes âgé de 65 ans ou plus à la même dose que les autres adultes.

Grossesse et allaitement

Illuccix n'est pas indiqué chez les femmes. Tous les produits radiopharmaceutiques, y compris Illuccix, peuvent être nocifs pour un bébé à naître.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Illuccix :

- Traitement antiandrogénique (TPA) et autres traitements ciblant la voie des androgènes.

Comment prendre Illuccix :

- Il existe des lois strictes sur l'utilisation, la manipulation et la mise au rebut des produits radiopharmaceutiques. Illuccix ne sera utilisé que dans des zones contrôlées spéciales.

Ce médicament ne sera manipulé et administré que par des professionnels de la santé formés et expérimentés dans l'utilisation sécuritaire des produits radiopharmaceutiques.

- Vous ne recevrez qu'une seule injection par voie intraveineuse (directement dans une veine), ce qui est suffisant pour effectuer l'examen d'imagerie.
- Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de la durée de l'examen d'imagerie.
- Après l'injection, buvez beaucoup de liquides et urinez aussi souvent que possible. Cela aide à éliminer la radioactivité de votre corps.
- Votre médecin vous informera si vous devez prendre des précautions particulières après avoir reçu Illuccix.
- Évitez tout contact étroit avec les jeunes enfants et les femmes enceintes pendant 6 heures après l'injection.

Dose habituelle

Le médecin ou le spécialiste qui supervise la procédure décidera de la dose d'Illuccix à utiliser en fonction de votre situation clinique, du type de caméra de TEP utilisée et d'autres facteurs. La dose sera la plus petite quantité nécessaire pour obtenir les renseignements souhaités. La dose recommandée pour un adulte est de 111 MBq à 259 MBq (MBq = mégabecquerel, qui est l'unité utilisée pour exprimer la radioactivité).

Surdosage

Un surdosage est peu probable, car vous ne recevrez qu'une seule dose dans un cadre clinique contrôlé. Cependant, en cas de surdosage, vous recevrez le traitement approprié. Boire de l'eau et vider votre vessie fréquemment aidera à éliminer plus rapidement le médicament de votre corps.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Illuccix?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir en prenant Illuccix. Si vous présentez des effets secondaires qui ne sont pas énumérés ici, informez-en votre professionnel de la santé.

Illuccix fournit une faible quantité de rayonnement ionisant, afin de limiter le risque de cancer et d'anomalies héréditaires.

Effets indésirables courants : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Fatigue

Effets indésirables peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Nausées
- Constipation
- Vomissements
- Diarrhée
- Étourdissements
- Sécheresse buccale
- Réaction au point d'injection, qui peut causer une rougeur, une enflure et une sensation de chaleur (réactions au point d'injection)

- Frissons

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Vous n'aurez pas à entreposer ce médicament. Ce médicament est entreposé sous la responsabilité de votre spécialiste de santé. L'entreposage des produits radiopharmaceutiques est conforme aux réglementations nationales sur les matières radioactives.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de Illuccix :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<https://www.illuccix.com>) ou en téléphonant au 1-844-455-8638.

Le présent dépliant a été rédigé par Telix Pharmaceuticals (É.-U.) Inc.

Dernière révision le 20 septembre 2024