

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА
АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА,
ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И,
ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Заявител</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Франция		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly Франция	GLUSCAN 500	500 MBq/mL при време на калибриране	Инжекционен разтвор	Интравенозно приложение	За 1 mL от лекарстения продукт: флудеоксиглюкоза (18F) – 500 MBq при време на калибриране, Вода за инжекции - 1,00 g, Натриев цитрат - 0,62 % (v/v), Натриев хлорид - 0,41 % (v/v), Солна киселина 0,39 % (o/o), Етанол 0,31 % (v/v), Натриев хидроксид 0,24 % (v/v)
Германия		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly Франция	GLUSCAN 500	500 MBq/mL при време на калибриране	Инжекционен разтвор	Интравенозно приложение	За 1 mL от лекарстения продукт: флудеоксиглюкоза (18F) – 500 MBq при време на калибриране, Вода за инжекции - 1,00 g, Натриев цитрат - 0,62 % (v/v), Натриев хлорид -

							0,41 % (v/v), Солна киселина 0,39 % (o/o), Етанол 0,31 % (v/v), Натриев хидроксид 0,24 % (v/v)
Полша		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly Франция	GLUSCAN PL	500 MBq/mL при време на калибриране	Инжекционен разтвор	Интравенозно приложение	За 1 mL от лекарстения продукт: флудеоксиглюкоза (18F) – 500 MBq при време на калибриране, Вода за инъекции - 1,00 g, Натриев цитрат - 0,62 % (v/v), Натриев хлорид - 0,41 % (v/v), Солна киселина 0,39 % (o/o), Етанол 0,31 % (v/v), Натриев хидроксид 0,24 % (v/v)
Португалия		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly Франция	GLUSCAN 500	500 MBq/mL при време на калибриране	Инжекционен разтвор	Интравенозно приложение	За 1 mL от лекарстения продукт: флудеоксиглюкоза (18F) – 500 MBq при време на калибриране, Вода за инъекции - 1,00 g, Натриев цитрат - 0,62 % (v/v),

							Натриев хлорид - 0,41 % (v/v), Солна киселина 0,39 % (o/o), Етанол 0,31 % (v/v), Натриев хидроксид 0,24 % (v/v)
Испания		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly Франция	GLUSCAN 500	500 MBq/mL при време на калибриране	Инжекционен разтвор	Интравенозно приложение	За 1 mL от лекарстения продукт: флудеоксиглюкоза (18F) – 500 MBq при време на калибриране, Вода за инъекции - 1,00 g, Натриев цитрат - 0,62 % (v/v), Натриев хлорид - 0,41 % (v/v), Солна киселина 0,39 % (o/o), Етанол 0,31 % (v/v), Натриев хидроксид 0,24 % (v/v)

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ,
ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА GLUSCAN 500 И СРОДНИ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Gluscan е радиофармацевтичен лекарствен продукт, съставен от флудеоксиглюкоза (^{18}F), или съкратено FDG. Флудеоксиглюкоза (^{18}F) е аналог на глюкозата, която се натрупва във всички клетки, използвайки глюкозата като основен източник на енергия. Флудеоксиглюкоза (^{18}F) се натрупва в тумори с бърз глюкозен метаболизъм. Флудеоксиглюкоза (^{18}F) преминава кръвно-мозъчната бариера, а епилептогенните огнища показват забавен глюкозен метаболизъм в периодите без припадъци. Флудеоксиглюкоза (^{18}F) също така се натрупва в миокарда, особено по време и след обратима миокардна исхемия, когато в миокардната клетка възниква засилена резорбция на глюкоза.

Gluscan е предназначен за приложение при онкологични, кардиологични и неврологични показания, както и при инфекциозни или възпалителни заболявания. Трите показания – онкологични, кардиологични и неврологични са указани в основната КХП за това активно вещество. Всяко от тези показания се основава на биологичен процес, напр. резорбция на глюкоза от определени органи или тъкани: увеличена резорбция от злокачествените клетки, постоянна резорбция от изложените на опасност жизнеспособни миокардни клетки и понижена резорбция от кортикалните неврони, отговорни за възникването на епилепсия, когато пациентите не са в криза.

Характерна особеност на настоящото заявление е, че предложеното показание за инфекциозни или възпалителни заболявания понастоящем не е част от основната КХП за флудеоксиглюкоза (^{18}F). Както и при другите показания в основната КХП, показанието за инфекциозни и възпалителни заболявания е основано на биологичен процес: резорбция на глюкоза в тъкани или структури с необичайно количество активирани бели кръвни клетки. Предназначена е за приложение при пациенти с инфекциозни или възпалителни заболявания при предложените случаи. Техника за специфична визуализация на тъкани или структури с необичайно количество на активирани бели кръвни клетки може да даде важна информация за лечението на пациенти с инфекциозни и възпалителни заболявания.

Правните основания за това заявление са: Член 10, буква а) на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена – отнасяща се до заявления, основани на доказана медицинска употреба, подкрепена с научна библиография.

Въпреки това са изразени някои опасения от възразяващите заинтересовани държави-членки, които не считат за приемливо заявлението за Gluscan. Въпросът е отнесен до Координационната група за процедурата по взаимно признаване и децентрализираната процедура - продукти за хуманна употреба (CMD(h)), а референтната държава-членка е извършила оценка. Тъй като не е постигнато споразумение, на ден 60 Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) е сезиран по въпроса. CHMP оценява документацията и наличните данни, включително и въпросите, повдигнати от възразяващите заинтересовани държави-членки.

До момента има сведения от публикувани изследвания за общо 6125 пациенти от цял свят (без доклади за отделни случаи), за които позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F), показана за възпаление/и инфекция (без случайни данни за инфекция/възпаление при пациенти, изследвани поради друго показание) е била от полза. Първата публикация на изследвания при 7 пациенти със саркоидоза е от 1994 година и има данни за общо 1988 пациенти в публикувани изследвания в ЕС от 1999 до 2009 година. В допълнение, флудеоксиглюкоза (^{18}F) вече е регистрирана за това „ново“ показание за инфекциозни или възпалителни заболявания в 3 държави-членки на ЕС (EI, UK и CZ) и ранните резултати, които изглеждат положителни в тези страни, са потвърдени от опита при продължително

приложение. СНМР се съгласява, че има голям опит при продължително приложение на флудеоксиглюкоза (^{18}F), който подкрепя добре утвърденото ѝ приложение.

Качеството на данните, използвани за оценка на ефикасността, е проверено (хомогенност на изследванията при даден случай, според категоричните критерии за включване, образи, получени според приет протокол, наличен за флудеоксиглюкоза (^{18}F) и също за контролния продукт при сравнителни проучвания и описание на стандарта за истинност, получен при всички оценени пациенти, освен в случай на изследване само на влиянието върху провеждането на лечението) и показва съответствие с изискванията на важните особености на оценката на диагностичните продукти (СРМР/EWP/1119/98). Качеството на проучванията, определени за целите на анализа, след като много други са отхвърлени, е потвърдено за няколко случая, публикувани в мета-анализ или скорошни статии за преглед.

Още повече, за всички изисквани инфекциозни и възпалителни заболявания, диагностичното представяне се определя и показва най-малко равностойност с контролния продукт, когато проучванията за едно и също заболяване са обединени. Съобщава се за силно общо въздействие върху провеждането на лечението върху пациентите за общото показание и за всяко отделно заболяване. Това въздействие се разглежда косвено при два случая.

СНМР се съгласява, че клиничната ефикасност (диагностично представяне и въздействие върху диагностичното мислене) за позитронно-емисионна томография /позитронно-емисионна компютърна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) е демонстрирана в достатъчна степен.

Техническото представяне – превъзходството на флудеоксиглюкоза (^{18}F) спрямо всички радиофармацевтични лекарства, за сравнение е документирано в статии и е приложимо за всички предложени случаи на тези показания.

Заклучава се, че:

- вътрешната разделителна способност на скенер за позитронно-емисионна томография е два пъти по-добра от тази на гама-камера с нискоенергиен колиматор, използвана за технеций-99m и повече от два пъти по-добра от тази при средноенергиен колиматор, използван за галий-67 или индий-111;
- времето за изчакване за пациента (1 час между инжектирането и получаването на образа) е най-кратко в сравнение с всички регистрирани радиофармацевтични продукти в тази област;
- другите затруднения/рискове за пациента са по-ниски от тези при галий-67 (тежка подготовка на пациента) или при маркирани бели кръвни клетки, което изисква изтегляне на голямо количество кръв и включва риск от грешки при обратното вливане;
- дозовото натоварване при позитронно-емисионна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) е сходно с това при продукти, маркирани с технеций-99m и е по-благоприятно от това при радиофармацевтични продукти с галий-67 или индий-111.

Поради това СНМР признава, че техническото представяне и удобството на метода с флудеоксиглюкоза (^{18}F) като цяло са от полза при това показание. Това трябва внимателно да се диференцира за диагностичното представяне.

По отношение на диагностичната ефикасност на флудеоксиглюкоза (^{18}F) при пациенти с имунен дефицит, заявителят е представил данни от литературата, които показват, че позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) е ефективна при пациенти със СПИН за откриване на злокачествени и/или инфекциозни заболявания.

По отношение на ефекта на понижение на броя на левкоцитите при пациенти с левкоцитна дисфункция, при пациенти с миелом е демонстрирано (Mahfouz (2005)), че „позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) може да има диагностична стойност в случаите на тежка неутропения, за разлика от повечето други ядрени техники за образна диагностика“. Очевидно е, че *in vitro* маркирането на циркулиращи бели кръвни клетки,

необходимо при използването на някои от контролните продукти (бели кръвни клетки маркирани с ^{111}In оксин или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ НМРАО), е затруднено при ниски нива на левкоцити. Това не е така при флудеоксиглюкоза (^{18}F), която влияе на *in vivo* области с активирани левкоцити. Заявителят твърди, че доколкото му е известно (до момента), няма докладван случай на левкоцитна дисфункция, която да води до невъзможност левкоцитите да бъдат активирани в близост до целевите клетки.

За пациенти, лекувани едновременно с определени лекарства като антибиотици и противовъзпалителни лекарства, логиката показва, че в съответните случаи при дълготрайно или хронично заболяване (треска с неизвестен произход, хронична костна инфекция, съмнение за инфектирана тазобедрена протеза, активно възпалително чревно заболяване ...) те не са ефективни, тъй като пациентът е насочен към позитронно-емисионна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F). Поради това, че позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) точно диагностицира тези състояния, влиянието на тези неизбежни лечения определено се счита за минимално. Това е потвърдено през 2000 г. от Meller: „Антибиотичната и имunosупресивна терапия не показват признаци на влияние върху резултатите от сканирането с флудеоксиглюкоза (^{18}F), тъй като 66 % от лекуваните пациенти показват патологична резорбция, която изяснява причината за повишената температура.“

Кортикостероидите показват силно понижение или потискане на резорбцията на флудеоксиглюкоза (^{18}F). Това е докладвано основно при саркоидоза и също така при васкулит (Rehak 2006). В тези случаи Walter (2005) докладва за ниво на диагностициране на патология в голям кръвоносен съд от $8/9=89\%$ без лечение, в сравнение с $10/21=48\%$ при терапия с кортикостероиди. Една от заинтересованите държави-членки предлага добавянето в т. 4.5 на КХП (Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие) на параграф с акцент върху влиянието на кортикостероидите върху резорбцията на флудеоксиглюкоза (^{18}F) при показанието за инфекция и възпаление, както и обмисляне на евентуално временно оттегляне на това лечение, като впоследствие предложението е прието от СНМР.

Трябва да се има предвид, че фармакодинамичните ефекти на тези лекарства (напр. кортикостероидите) върху левкоцитите, които резорбират флудеоксиглюкоза (^{18}F), са идентични във всички случаи и не е необходима демонстрация на влиянието за всеки отделен случай, въпреки че последствията за диагностичното мислене могат да се различават в различните случаи.

Няма основание да се очаква по-ниска ефикасност при деца, в сравнение с възрастни, за диагностично изследване, което е полезно при голям диапазон от причини, които се срещат при деца и възрастни, без някаква метаболитна особеност при децата. Също така е отбелязано, че флудеоксиглюкоза (^{18}F) отдавна е регистрирана за лимфома в детска възраст, въпреки липсата по онова време на повече публикувани данни за деца от наличните понастоящем за инфекция/възпаление. Също така е истина, че в КХП се изисква внимателна оценка на показанията за всяко педиатрично приложение. Съответно СНМР се съгласява, че настоящият текст на КХП, отнасящ се до приложението при деца, се изменя и за инфекция/възпаление (чрез премахване на думата „онкология“).

Заявителят също се позовава на някои специфични проучвания, които са проведени за възпалителни чревни заболявания (Lemberg 2005, Löffler 2006) с общо 88 пациенти и за хронична грануломатозна болест с чревна язва при 5 от 7-те пациенти на Gungör (2001) и при деца, които са били включени в изследвания при други условия (напр. 13 деца с температура от неясен произход). Влиянието върху начина на лечение е толкова очевидно, колкото и при възрастни (температура с неясен произход, възпалително чревно заболяване) и дори още по-очевидно в случаите на грануломатоза (Gungör 2001). Би било в ущърб и противоречие с разпоредбите на директивите на Евратом (оптимизация на облъчването) децата да бъдат изключени от ползите на позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) при инфекция и възпаление (и по-точно температура от неясен произход или възпалително чревно

заболяване), тъй като някои други сцинтиграфски възможности (галий-67 сцинтиграфия, сцинтиграфия с маркирани с индий-111 бели кръвни клетки) са всъщност по-силно облъчващи и/или по-сложни и лечението при деца може да бъде свързано с по-големи неудобства от това при възрастни.

Въпреки твърдението, че ефективната доза на облъчване от маркирани с ^{99m}Tc вещества е подобна на тази от флудеоксиглюкоза (^{18}F), най-лесният за приложение контролен продукт, белязан с ^{99m}Tc – имуносцинтиграфия, е противопоказан за деца, поради достатъчно добре описана причина — появата на антитела, които възпрепятстват повторното приложение. Затрудненията и рисковете при приложение на *in vitro* маркирани с ^{99m}Tc НМРАО левкоцити са очевидни: изтегляне на голямо количество кръв при деца за *in vitro* маркиране и анафилаксия. В допълнение, *in vitro* маркираните с ^{99m}Tc НМРАО левкоцити не са показани за целия спектър, покриван от флудеоксиглюкоза (^{18}F), поради това, че бели кръвни клетки, които не се намират в циркулацията, а участват в много хронични инфекциозни и възпалителни заболявания, не се маркират и нормалното високо съдържание на бели кръвни клетки в костния мозък пречи за откриването на огнища в аксиалния скелет.

Както е споменато по-горе, би било в противоречие с принципа за оптимизация на директивата на Евратом (част от законодателството във всички държави-членки на ЕС) да се изключват деца от ползите от позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) при инфекциозни/възпалителни заболявания, след като другите сцинтиграфски възможности са всъщност по-облъчващи за детето (галий-67 сцинтиграфия, сцинтиграфия с маркирани с индий-111 бели кръвни клетки) или за обслужвания персонал (*in vitro* маркиране с технеций-99m НМРАО), без допълнителна полза за ефикасността. Чрез заместване на галий-67 с флудеоксиглюкоза (^{18}F), радиационното излагане е понижено с фактор 3-5, което е от голямо значение при деца с леки състояния. Поради това, СНМР се съгласява, че педиатричната популация на възраст под 18 години трябва да бъде включена в КХП. Подзаглавието „Популация под 18 годишна възраст“ в т. 4.2 Дозировка и начин на приложение е променено и думата „онкологичен“ е премахната.

Дозиметричните таблици в т. 11 включват изчислени детски дози.

До момента са съобщени данни за приложението на позитронно-емисионната компютърна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) при всички 10 предложени показания за „Инфекциозни или възпалителни заболявания“, освен за диагностициране на инфекция на тазобедрена протеза. В този случай компютърната томография е с малко значение, поради промените, индуцирани от втвърдяване на лъча в близост до металната протеза. В другия случай това не е противопоказание, тъй като коригираните без отслабване образи от позитронно-емисионната томография остават без промяна.

Дозировката (всъщност инжектираната активност), препоръчана в основната КХП, 100-400MBq с адаптация при деца, е в съответствие с активността, използвана в докладваните клинични проучвания за инфекция/възпаление, без значение от използвания уред за позитронно-емисионна томография, случайно улавяща емисионна томография или позитронно-емисионна компютърна томография. Не е необходима адаптация, в зависимост от клиничната постановка, докато в зависимост от телесното тегло на пациента и типа използван позитронно-емисионен (/компютърен) уред за образна диагностика, се налага адаптация (в по-горния интервал).

Употребата на позитронно-емисионна компютърна томография зависи от наличната техника на центъра и професионалните ръководства (включително и горепосочената директива на Евратом, дефинираща основанието за облъчването и оптимизирането му) и не се налага да бъде засегната в КХП, освен когато употребата на позитронно-емисионна компютърна томография показва повишаване на ефикасността. Това е демонстрирано за някои онкологични случаи и е докладвано в основната КХП, но понастоящем случаят не е такъв за инфекции/възпаления.

Данните за безопасност за комбинираната техника за позитронно-емисионна томография/компютърна томография не се различават от тези за позитронно-емисионната томография, единствената разлика е увеличението на радиационната доза поради нискодозовата компютърна томография, което не води до забележими последствия. Общата ефективна доза при позитронно-емисионна томография/компютърна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) с нискодозова компютърна томография е по-малка от тази при компютърна томография с пълен контраст на същата зона.

Също така се отбелязва, че тъй като радиационната защита е част от безопасността, въпреки че всички регистрирани диагностични радиофармацевтични продукти са като цяло безопасни, флудеоксиглюкоза (^{18}F) се смята за най-безопасният и много по-слабо облъчващ радиофармацевтичен продукт от галий-67 или индий-111.

Позитронно-емисионната томография/компютърната томография е най-модерният метод за откриване на флудеоксиглюкоза (^{18}F) и от литературата и експертните оценки става ясно, че няма понижение на техническото и диагностично равнище, в сравнение с провеждане само на позитронно-емисионна томография. Повечето от данните са получени при прилагането само на позитронно-емисионна томография и съответно остават валидни; може да се смята, че те представят минималното ниво на ефективност, което може да се очаква при прилагането на позитронно-емисионна томография/компютърна томография. СНМР съответно не смята за необходимо представянето на допълнителна информация в подкрепа на приложението на този метод за десетте заявени инфекциозни и възпалителни заболявания и предложената дозировка при тези показания.

Засега няма промяна в КХП, тъй като не е доказано, че при някои от случаите на това показание се наблюдава значителна полза от сливането на позитронно-емисионна томография/компютърна томография, спрямо прилагането само на позитронно-емисионна томография.

В голяма част от публикуваните онкологични проучвания за флудеоксиглюкоза (^{18}F) случаите на инфекция/възпаление са докладвани като източник на фалшиви положителни резултати: тези зони с флудеоксиглюкоза (^{18}F) не отговарят на малигнена тъкан. Това вече е отразено в основната КХП. Ясно е, че флудеоксиглюкоза (^{18}F) може да открие инфекция/възпаление като случайно откритие при пациенти, насочени за изследване за рак. В случай на миелом (който понастоящем се смята за част от лимфом) и показва флудеоксиглюкоза (^{18}F) като такава, флудеоксиглюкоза (^{18}F) умишлено се прилага за търсене на инфекция преди започване на химиотерапията, във връзка с понижението на имунитета и белите кръвни клетки.

Mahfouz (2005) провежда 2631 изследвания при позитронно-емисионна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) при 1110 пациенти с множествен миелом за стадиране на заболяването и/или за диагностициране на предполагаема инфекция. Разгледани са медицинските документи на 248 пациенти с множествен миелом, чиято позитронно-емисионна томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) е докладвана, като показваща повишено натрупване на радиофармацевтика в екстрамедуларни зони и/или костни и ставни увреждания (което не е характерно за множествен миелом), за да се открият случаите, свързани с инфекция. Докладвани са отлична положителна предполагаема стойност (PPV) и значително влияние върху начина на лечение.

Въпреки че PPV е благоприятна и има влияние върху начина на лечение, според важните точки (PtC), по време на предишни обсъждания с референтната държава-членка, заинтересованите държави-членки и заявителя се приема, че тази важна информация ще остане под точка 4.4 на КХП, като включването ѝ ще бъде от значение за предписването и интерпретацията на позитронно-емисионната томография с флудеоксиглюкоза (^{18}F) при това показание. СНМР също се съгласява с този подход.

Така съотношението полза/риск е видимо по-благоприятно за флудеоксиглюкоза (^{18}F), отколкото за всеки друг радиофармацевтичен продукт, регистриран за показанието „Инфекциозни и възпалителни заболявания“, за което се кандидатства.

ОСНОВАНИЯ ЗА ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ

В заключение СНМР смята, че съотношението полза/риск е благоприятно за Gluscan (флудеоксиглюкоза (^{18}F) за показанието „Инфекциозни или възпалителни заболявания“, засегнато по-горе.

Като има предвид, че

- доказателствата относно инфекциозни или възпалителни заболявания, взети предвид при оценката на това досие за достатъчно добре утвърдено приложение, представляват внимателно направен подбор на изследвания според критериите на важните точки за оценката на диагностични продукти (CPMP/EWP/1119/98) са ограничени само до най-добре документираните клинични случаи.
- докладвано е силно влияние върху провеждане на лечение за общото показание и за всяко инфекциозно или възпалително заболяване.
- техническото представяне е документирано в статии и се отнася за всички предложени инфекциозни или възпалителни заболявания.
- отделено е достатъчно внимание на ситуации, като например при пациенти с имунодефицит, с левкоцитна дисфункция и пациенти на специфична комбинирана терапия, повлияваща жизнеността и /или функцията на левкоцитите (като антибиотици, нестероидни противовъзпалителни средства и др.).
- приложението на Gluscan може да се препоръча също така при деца, при показания за инфекциозни и възпалителни заболявания.
- позитронно-емисионната компютърна томография е най-модерното средство за откриване на флудеоксиглюкоза (^{18}F) и не показва влошено техническо и диагностично представяне, в сравнение с употребата само на позитронно-емисионна томография,

СНМР препоръчва издаването на разрешения за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката остават съгласно окончателната версия, постигната по време на процедурата на Координационната група, както е посочено в Приложение III за GLUSCAN 500 и сродни имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

Валидната Кратка характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са окончателните версии, постигнати по време на процедура на Координационната група.