

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÉHO(LÉČIVÝCH)PŘÍPRAVKU(Ů), LÉKOVÁ(É) FORMA(Y),
KONCENTRACE, ZPŮSOB(Y) PODÁNÍ, ŽADATEL(É), DRŽITEL(É) ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Smyšlený název Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Francie		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIE	GLUSCAN 500	500 MBq/ml při kalibraci	Injekční roztok	Intravenózní podání	Na 1 ml lékového přípravku: Fludeoxyglukóza (18F) – 500MBq při kalibraci, Voda pro injekce – 1,00 g Citrát sodný – 0,62% (v/v), Chlorid sodný – 0,41% (v/v), Kyselina chlorovodíková 0,39% (v/v), Ethanol 0,31% (v/v), Hydroxid sodný 0,24% (v/v)
Německo		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIE	GLUSCAN 500	500 MBq/ml při kalibraci	Injekční roztok	Intravenózní podání	Na 1 ml lékového přípravku: Fludeoxyglukóza (18F) – 500MBq při kalibraci, Voda pro injekce – 1,00 g Citrát sodný – 0,62% (v/v), Chlorid sodný – 0,41% (v/v), Kyselina chlorovodíková 0,39% (v/v), Ethanol 0,31% (v/v), Hydroxid sodný 0,24% (v/v)
Polsko		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIE	GLUSCAN PL	500 MBq/ml při kalibraci	Injekční roztok	Intravenózní podání	Na 1 ml lékového přípravku: Fludeoxyglukóza (18F) – 500MBq při kalibraci, Voda pro injekce – 1,00 g Citrát sodný – 0,62% (v/v), Chlorid sodný – 0,41% (v/v), Kyselina chlorovodíková 0,39% (v/v), Ethanol 0,31% (v/v), Hydroxid sodný 0,24% (v/v)

Portugalsko		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIE	GLUSCAN 500	500 MBq/ml při kalibraci	Injekční roztok	Intravenózní podání	Na 1 ml lékového přípravku: Fludeoxyglukóza (18F) – 500MBq při kalibraci, Voda pro injekce – 1,00 g Citrát sodný – 0,62% (v/v), Chlorid sodný – 0,41% (v/v), Kyselina chlorovodíková 0,39% (v/v), Ethanol 0,31% (v/v), Hydroxid sodný 0,24% (v/v)
Španělsko		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIE	GLUSCAN 500	500 MBq/ml při kalibraci	Injekční roztok	Intravenózní podání	Na 1 ml lékového přípravku: Fludeoxyglukóza (18F) – 500MBq při kalibraci, Voda pro injekce – 1,00 g Citrát sodný – 0,62% (v/v), Chlorid sodný – 0,41% (v/v), Kyselina chlorovodíková 0,39% (v/v), Ethanol 0,31% (v/v), Hydroxid sodný 0,24% (v/v)

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ Kladného stanoviska předkládané Evropskou agenturou pro léčivé přípravky

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU GLUSCAN 500 A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Gluscan je radiofarmaceutickým léčivým přípravkem obsahujícím fludeoxyglukózu (^{18}F), což je látka známá pod zkratkou FDG. Fludeoxyglukóza (^{18}F) je analog glukózy, který se hromadí ve všech buňkách používajících glukózu jako primární zdroj energie. Fludeoxyglukóza (^{18}F) se hromadí v nádorech s vysokým obrátem glukózy. Fludeoxyglukóza (^{18}F) prochází hematoencefalickou bariérou a v obdobích bez záchvatů vykazují epileptogenní fokusy snížený metabolismus glukózy. Fludeoxyglukóza (^{18}F) se také hromadí v myokardu, zejména během reverzibilní ischemie myokardu a po ní, kdy v myokardiálních buňkách dochází ke zvýšenému příjmu glukózy.

Přípravek Gluscan je určen k použití v onkologických, kardiologických a neurologických indikacích a při infekčních a zánětlivých onemocněních. Tři zmíněné indikace, onkologická, kardiologická a neurologická, jsou stanoveny v původním souhrnu údajů o přípravku pro tuto účinnou látku. Každá z těchto indikací vychází z biologického pochodu, tj. příjmu glukózy specifickými orgány nebo tkáněmi: zvýšený příjem maligními buňkami, stálý příjem životaschopnými ohroženými buňkami myokardu a snížený příjem neurony mozkové kůry, které jsou zodpovědné za vznik epilepsie, pokud pacient nemá v současnosti záchvaty.

Zvláštností aktuální žádosti je, že navrhovaná indikace u infekčních nebo zánětlivých onemocnění není v současnosti součástí původního souhrnu údajů o přípravku pro FDG. Stejně jako ostatní indikace, které jsou součástí původního souhrnu údajů o přípravku, vychází také indikace u infekčních či zánětlivých onemocnění z biologických pochodů: příjem glukózy ve tkáni nebo strukturách s abnormálním obsahem aktivovaných bílých krvinek. Je zamýšlen k použití u pacientů s infekčními nebo zánětlivými onemocněními v navrhovaných situacích. Při léčbě pacientů s infekčními a zánětlivými onemocněními bude metoda specifického zobrazování tkání nebo struktur s abnormálním obsahem aktivovaných bílých krvinek pravděpodobně zdrojem důležitých informací.

Právním základem této žádosti je čl. 10 odst. 1 písm. a) směrnice 2001/83/ES v platném znění – vztahující se na žádosti, které počítají s dobře zavedeným léčebným použitím, jež je podpořeno bibliografickou literaturou.

Dotčený členský stát, jenž nepovažoval žádost pro přípravek Gluscan za přijatelnou, však vznesl několik námitek. Záležitost byla předložena koordinační skupině pro postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup (humánní léčivé přípravky) a referenční členský stát vypracoval zprávu o hodnocení. Jelikož v průběhu 60denního postupu nebylo dosaženo dohody, byla záležitost předložena Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP). Výbor CHMP zhodnotil předložené dokumenty a dostupné údaje, včetně námitek vznesených dotčeným členským státem.

V publikovaných sériích případů (s vyloučením jednotlivých kazuistik) bylo dosud celosvětově hlášeno celkem 6 125 pacientů, u kterých byla FDG PET indikována pro zánět/a infekci (případy náhodných nálezů infekce/zánětu u pacientů, kteří byli vyšetřováni z jiné indikace, byly vyloučeny). První publikovaná série případů z roku 1994 se zabývala 7 pacienty se sarkoidózou a v letech 1999 až 2009 bylo v publikovaných sériích případů v rámci EU hlášeno celkem 1 988 pacientů. FDG již navíc byla pro tuto „novou“ indikaci u infekčních a zánětlivých onemocnění registrována ve 3 členských státech EU (Irsko, Spojené království a Česká republika) a první výsledky, které se zdají být v těchto zemích příznivé, byly potvrzeny zkušenostmi při trvalém používání. Výbor CHMP se shodl na tom, že s trvalým používáním FDG existuje dlouhodobá zkušenost, která podporuje jeho dobře zavedené použití.

Kvalita údajů použitých při hodnocení účinnosti byla ověřena (stejnorodost sérií případů v uvedeném uspořádání podle jednoznačných kritérií zařazení do studie, obrazy získané podle schváleného protokolu dostupného pro FDG i srovnávací látku ve srovnávacích studiích a popis kritérií pravdivosti získaný u všech hodnocených pacientů, s výjimkou studie, která se zabývala pouze dopadem na léčbu)

a ukázalo se, že je v souladu s požadavky bodů, které je třeba při hodnocení diagnostických přípravků (CPMP/EWP/1119/98) posoudit. Kvalita studií, které byly ponechány pro analýzu poté, co bylo mnoho jiných vyřazeno, byla v několika směrech ověřena v publikované meta-analýze nebo nedávných přehledových člancích.

Pro všechna požadovaná infekční a zánětlivá onemocnění byla navíc stanovena diagnostická účinnost a poté, co byly studie stejného onemocnění sloučeny, bylo zjištěno, že je přinejmenším srovnatelná s diagnostickou účinností srovnávací látky. U všech indikací a každého jednotlivého onemocnění byl hlášen velký celkový vliv na léčbu pacienta. Tomuto vlivu se nepřímě věnovala pozornost ve dvou situacích.

Výbor CHMP se shodl na tom, že klinická účinnost (diagnostická účinnost a vliv na diagnostické uvažování) PET/PET-CT s FDG byla dostatečně prokázána.

Technické provedení – výhodnost FDG oproti všem radiofarmaceutickým srovnávacím látkám byla dokumentována v člancích a vztahuje se u těchto indikací na všechny navrhované situace.

Byl učiněn závěr, že:

- rozlišovací schopnost skeneru PET je dvakrát lepší než rozlišovací schopnost gamma kamery s nízkoenergetickým kolimátorem používaným pro technecium-99m a více než dvakrát s kolimátorem střední energie používaným pro gallium-67 nebo indium-111,
- čekací doba pro pacienta (1h mezi injekcí a získáním obrazu) je nejkratší ze všech radiofarmaceutických přípravků registrovaných na tomto poli,
- ostatní obtíže/rizika pro pacienta jsou menší než v případě gallia-67 (obtížná příprava pacienta) nebo v případě značených bílých krvinek, u kterého se vyžaduje odebrání velkého množství krve a které je doprovázeno rizikem omylů při jejich opětovném injekčním podání,
- dozimetrie FDG-PET je podobná dozimetrii přípravků značených techneciem-99m a příznivější než dozimetrie radiofarmak značených galliem-67 nebo indiem-111.

Výbor CHMP tedy uznal, že technické provedení a pohodlný postup použití FDG jsou v této indikaci celkově prospěšné. Tuto skutečnost je třeba důsledně odlišit od diagnostické účinnosti.

Co se týče diagnostické účinnosti fludeoxyglukózy (^{18}F) u pacientů s imunodeficiencí, poskytl žadatel údaje z literatury, které prokazují, že FDG-PET je u pacientů s AIDS účinná při detekci nádorů a/nebo infekčních onemocnění.

Co se týče dopadu sníženého počtu leukocytů u pacientů s dysfunkcí leukocytů, bylo u pacientů s myelomem prokázáno (Mahfouz (2005)), že „na rozdíl od jiných nukleárních zobrazovacích technik, může být FDG-PET při závažné neutropenii diagnostická“. Je zřejmé, že velmi nízký počet leukocytů je překážkou značení cirkulujících bílých krvinek *in vitro*, které je v případě některých srovnávacích látek (bílé krvinky značené ^{111}In oxinem nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HMPAO) vyžadováno. Není to ovšem případ FDG, která si za cíl vybírá fokusy *in vivo* aktivovaných leukocytů. Žadatel tvrdí, že při jeho nejlepším vědomí (v této chvíli) neexistuje zpráva o dysfunkci leukocytů, která by vedla k tomu, že by leukocyty nebyly schopné aktivovat se v blízkosti cílových buněk.

U pacientů, kterým byly současně podávány specifické léčivé přípravky jako antibiotika a protizánětlivé léky, lze zdravým rozumem dojít k tomu, že za daných podmínek při dlouhotrvajícím nebo chronickém onemocnění (horečka neznámého původu, chronické infekce kostí, podezření na infekci endoprotézy kyčelního kloubu, aktivní zánětlivé střevní onemocnění...) nemohly být tyto metody účinné do té doby, než byl pacient odeslán k vyšetření FDG-PET. Protože FDG-PET tato onemocnění přesně diagnostikuje, bylo by působení příslušných nezbytných léčeb jistě považováno za mírné. V roce 2000 to potvrdil Meller: „Antibiotická a imunosupresivní léčba výsledky FDG zobrazování zřejmě neovlivnila, protože 66 % léčených pacientů vykazovalo patologický příjem glukózy, který objasnil příčinu horečky.“

Prokázalo se, že kortikosteroidy značně snižují nebo potlačují příjem FDG. Nejvíce to bylo hlášeno u sarkoidózy a také u vaskulitidy (Rehák 2006). V této situaci referoval Walter (2005) míru detekce patologických velkých cév 8/9=89 % bez léčby oproti 10/21=48 % při léčbě kortikosteroidy. Dotčeným členským státem bylo navrženo, aby byl do oddílu 4.5 souhrnu údajů o přípravku (Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce) začleněn odstavec, který by zdůraznil účinek kortikosteroidů na příjem FDG v případě indikace při infekci a zánětu a doporučil zvážit možnost tuto terapii dočasně přerušit, a tento návrh byl následně schválen výborem CHMP.

Je třeba mít neustále na paměti, že farmakodynamické účinky těchto léků (např. kortikosteroidů) na leukocyty, které přijímají FDG, jsou ve všech případech stejné a že není třeba prokazovat působení pro každý jednotlivý případ, i když se důsledky pro diagnostické uvažování mohou případ od případu lišit.

Není žádný důvod předpokládat u dětí nižší účinnost ve srovnání s dospělými pro diagnostické vyšetřování, které je užitečné u celé škály příčin nacházejících se jak u dětí, tak i u dospělých, aniž by u dětí byla přítomna jakákoli metabolická specifita. Je také známo, že FDG byla již po dlouhou dobu registrována pro lymfomy v dětském věku, ačkoli v té době u dětí neexistovalo více publikovaných údajů, než existuje v současnosti pro infekce/záněty. Je také pravda, že se pro libovolné pediatrické použití v souhrnu údajů o přípravku požaduje, aby byla každé indikace pečlivě zvážena. Výbor CHMP se tedy shodl na tom, že současné znění souhrnu údajů o přípravku týkající se použití přípravku u dětí je vhodné také pro infekce/záněty (vypuštěním slova „onkologické“).

Žadatel se také odvolává na některé specifické studie, které byly provedeny o zánětlivých střevních onemocněních (Lemberg 2005, Löffler 2006) u celkem 88 pacientů a o chronické granulomatózní chorobě s lézí ve střevech u 5 ze 7 pacientů (Güngör 2001) a rovněž na některé děti, které byly zahrnuty do sérií případů s jinými základními onemocněními (např. 13 dětí s horečkou neznámého původu). Vliv na léčbu pacienta byl stejně zřejmý jako u dospělých (v případě horečky neznámého původu a zánětlivých střevních onemocnění), a dokonce ještě markantnější v případě granulomatózy (Güngör 2001). Vyloučit děti z přínosů FDG-PET u infekčních a zánětlivých onemocnění (zvláště u horečky neznámého původu nebo zánětlivých střevních onemocnění) by bylo škodlivé a proti smyslu směrnic Euratom (optimalizace dávky ozáření), protože ostatní scintigrafické možnosti (scintigrafie s galliem-67, scintigrafie s leukocyty značenými indiem-111) znamenají ve skutečnosti vyšší dávku záření a/nebo jsou náročnější, což by vedlo k tomu, že by léčba dětí byla vedena způsobem méně vhodným než léčba dospělých pacientů.

Ačkoli se namítá, že účinná dávka záření ze sloučenin značených ^{99m}Tc je obdobná dávce z FDG, je imunoscintigrafie, komparátor značený ^{99m}Tc s nejjednodušším použitím, u dětí kontraindikována z dobře dokumentovaného důvodu, a totiž že výskyt protilátek zabrání jejímu dalšímu možnému použití. Obtíže a rizika použití *in vitro* značených leukocytů ^{99m}Tc -HMPAO jsou zřejmé: odebrání velkého množství krve u dítěte pro značení *in vitro* a anafylaxe. *In vitro* značené leukocyty ^{99m}Tc HMPAO navíc nejsou indikovány pro celé spektrum použití FDG, jelikož necirkulující bílé krvinky, které se u mnoha chronických infekčních a zánětlivých onemocnění zapojují, nejsou označeny a také pozadí kostní dřeviny je vysoké, což omezuje možnost detekce fokusů v osovém skeletu.

Jak již bylo zmíněno výše, vyloučit děti z přínosů FDG-PET u infekčních a zánětlivých onemocnění by bylo proti principu optimalizace dávek ozáření směrnic Euratom (provedené do právních systémů všech členských států EU), protože jiné scintigrafické možnosti ve skutečnosti znamenají vyšší dávku záření pro dítě (scintigrafie s galliem-67, scintigrafie s leukocyty značenými indiem-111) nebo pro pracovníky (*in vitro* značení techneciem-99m HMPAO), aniž by to zvýšilo účinnost. Nahrazením gallia-67 pomocí FDG se radiační expozice snižuje o faktor 3–5, což má velký význam u dětí s nezhoubnými onemocněními. Výbor CHMP se proto shodl na tom, že pediatrická populace ve věku do 18 let by měla být zahrnuta do souhrnu údajů o přípravku. V oddílu 4.2 – Dávkování a způsob podání byl pozměněn podnadpis „Populace ve věku do 18 let“ a bylo vymazáno slovo „onkologický“.

Dozimetrické tabulky v oddílu 11 již dávky vypočtené pro dětský věk obsahují.

Použití FDG PET-CT u „Infekčních nebo zánětlivých onemocnění“ již bylo do této chvíle popsáno u všech 10 navrhovaných indikací, s výjimkou detekce infekce endoprotézy kyčelního kloubu. Při tomto stavu je CT málo užitečné, a to kvůli artefaktům, které vznikají větší tvrdostí svazku paprsků v blízkosti kovové endoprotézy. Tento fakt naopak není kontraindikací, protože nezeslabené korigované obrazy z PET zůstávají bez artefaktů.

Dávkování (ve skutečnosti podaná aktivita) doporučené v původním souhrnu údajů o přípravku, 100–400 MBq s přizpůsobením dávkování u dětí je v souladu s aktivitou, která je používána v klinických studiích při infekci/zánětu, ať se používá přístroj PET, CDET nebo PET-CT. Dávkování není nutné přizpůsobovat podle klinického stavu, naopak přizpůsobení dávek je nezbytné (ve výše zmíněném rozmezí) podle tělesné hmotnosti pacienta a druhu přístroje PET(/CT), který je k zobrazení využíván.

Použití přístroje PET-CT je záležitostí vybavení příslušného PET centra a odborných pokynů (včetně výše zmíněné směrnice Euratom, která definuje optimalizaci dávek ozáření a jejich zdůvodnění), a souhrn údajů o přípravku se mu tedy nemusí věnovat, s výjimkou případů, kdy bylo prokázáno, že PET-CT zvyšuje účinnost. Tato skutečnost byla prokázána v některých situacích v onkologii a je uvedena v původním souhrnu údajů o přípravku, v současnosti však není případem u infekčních/zánětlivých onemocnění.

Bezpečnostní údaje pro technologii kombinovaného PET/CT se neliší od technologie PET, jediným rozdílem je zvýšení radiační dávky kvůli CT s nízkou dávkou záření, toto zvýšení však nemá žádné pozorovatelné důsledky. Celková účinná dávka FDG PET/CT s CT s nízkou dávkou záření je nižší než stejná dávka při použití plně kontrastního zesíleného diagnostického CT na stejnou oblast.

Jelikož radiační ochrana je součástí bezpečnosti, je třeba poznamenat, že ačkoli jsou všechna registrovaná diagnostická radiofarmaka obecně bezpečná, FDG je považována za jeden z nejbezpečnějších přípravků, jehož dávka ozáření je výrazně nižší než u gallia-67 nebo india-111.

Přístroj PET/CT je v současné době nejvyspělejší technologií pro detekci FDG a z literatury a názorů odborníků je zřejmé, že nemůže ve srovnání se samotným PET zhoršit technickou a diagnostickou výkonnost. Většina údajů byla získána pomocí samotného PET, a jsou tedy stále platné; lze se domnívat, že tyto údaje představují pouze minimální výkonnost, která se předpokládá u přístroje PET/CT. Výbor CHMP se tedy nedomnívá, že je zapotřebí dalších doplňujících informací, které by podpořily použití této technologie u zmíněných deseti požadovaných infekčních a zánětlivých onemocnění a navrhované dávkování u těchto indikací.

Jelikož nebylo prokázáno, že by některá skupina v rámci této indikace měla významný prospěch z použití fúzního PET/CT ve srovnání se samotným PET, není v tuto chvíli zapotřebí žádných změn v souhrnu údajů o přípravku.

Ve velké většině studií o FDG publikovaných v oblasti onkologie byly zaznamenány případy infekce/zánětu, které byly zdrojem falešně pozitivních nálezů: tyto fokusy FDG nekorespondují s maligní tkání. Tato skutečnost je v souhrnu údajů o přípravku již uvedena. Je zřejmé, že FDG je schopna detekovat infekci/zánět jako náhodný nálezn u pacientů, kteří jsou k vyšetření indikováni kvůli nádorovému onemocnění. Ve specifickém případě myelomu (který je v současnosti zařazován mezi lymfomy) a indikace FDG jako takové, zde byla záměrně FDG používána k vyhledávání infekce před zahájením chemoterapie v souvislosti se snížením imunity a počtu bílých krvinek.

Mahfouz (2005) provedl 2 631 FDG-PET vyšetření u 1 110 pacientů s mnohočetným myelomem z důvodu stagingu (stanovení stadia) nádorového onemocnění a/nebo z důvodů diagnostických při suspektní infekci. Byly přezkoumány lékařské záznamy 248 pacientů s mnohočetným myelomem, jejichž FDG-PET ukazovalo vyšší příjem radioaktivního indikátoru na místech mimo kostní dřeň a/nebo léze kostí a kloubů (což by bylo pro mnohočetný myelom atypické), aby byly identifikovány případy spojené s infekcí. Byla zaznamenána dokonalá pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a významný dopad na následnou léčbu pacienta.

Ačkoli PPV byla příznivá a dopad na léčbu pacienta byl zřejmý, podle bodů, které je třeba posoudit, se během předchozích diskusí referenční členský stát, dotčené členské státy a žadatel shodli na tom, že tato důležitá informace by měla být zachována v oddílu 4.4 souhrnu údajů o přípravku, protože její zařazení je při indikování a interpretaci FDG-PET v této indikaci přínosné. Výbor CHMP se na tomto přístupu rovněž shodl.

Poměr přínosů a rizik je tudíž v případě požadované indikace „Infekční a zánětlivá onemocnění“ pro FDG jasně příznivější než pro jiná registrovaná radiofarmaka.

ZDŮVODNĚNÍ Kladného stanoviska

Výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik je pro indikaci „infekční nebo zánětlivá onemocnění“, která byla zmíněna výše, v případě přípravku Gluscan (FDG) příznivý.

Vzhledem k tomu, že

- soubor důkazů týkajících se infekčních nebo zánětlivých onemocnění, který byl vzat v úvahu při hodnocení této dokumentace dobře zavedeného použití, byl pečlivě vybrán ze studií podle kritérií bodů, které je třeba posoudit při hodnocení diagnostických přípravků (CPMP/EWP/1119/98), a je omezen pouze na nejlépe dokumentované klinické situace,
- u všech indikací a každého infekčního nebo zánětlivého onemocnění byl hlášen velký vliv na léčbu pacienta,
- technické provedení bylo dokumentováno ve více člancích a je použitelné pro všechna navržená infekční nebo zánětlivá onemocnění,
- bylo podáno dostačující vysvětlení situací, např. u pacientů s imunodeficiencí, s dysfunkcí leukocytů a pacientů, kterým jsou současně podávány specifické léčivé přípravky, které ovlivňují životaschopnost a/nebo funkci leukocytů (jako jsou antibiotika, nesteroidní protizánětlivé léky atd.),
- použití přípravku Gluscan lze pro indikace infekčních a zánětlivých onemocnění doporučit také u dětí,
- PET-CT je v současnosti nejvyspělejší technologií pro detekci FDG a ve srovnání se samotným PET nevykazuje zhoršení technické a diagnostické účinnosti,

výbor CHMP doporučil, aby přípravku GLUSCAN 500 a přípravkům souvisejících názvů (viz příloha I) bylo uděleno rozhodnutí o registraci. Znění souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací jsou i nadále konečné verze, ke kterým se dospělo v průběhu postupu koordinační skupiny, a jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

Platný Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou konečnými verzemi dosažitelnými v průběhu procesu Koordinační skupiny.