

LISA I

**RAVIMI(TE) NIMETUSTE, RAVIMVORMI(DE), TUGEVUS(T)E,
MANUSTAMISVIISI(DE),
TAOTLEJA(TE), MÜÜGILOA HOIDJA(TE) LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMPs</u>	<u>Müügiloa</u> <u>hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Ravimi</u> <u>väljamõeldud</u> <u>nimetus</u> <u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Prantsusmaa		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly PRANTSUSMAA	GLUSCAN 500	Kalibreerimisel 500 MBq/mL	Süstelahus	Intravenoosne	1 mL ravimi jaoks : fludeoksüglükoos (18 F) – 500 MBq kalibreerimisel, süstevesi – 1,00 g, naatriumtsitraat – 0,62% (v/v), naatriumkloriid – 0,41% (v/v), etanool 0,31% (v/v), naatriumhüdroksiid 0,24%
Saksamaa		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly PRANTSUSMAA	GLUSCAN 500	Kalibreerimisel 500 MBq/mL	Süstelahus	Intravenoosne	1 mL ravimi jaoks : fludeoksüglükoos (18 F) – 500 MBq kalibreerimisel, süstevesi – 1,00 g, naatriumtsitraat – 0,62% (v/v), naatriumkloriid – 0,41% (v/v), etanool 0,31% (v/v), naatriumhüdroksiid 0,24%
Poola		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly PRANTSUSMAA	GLUSCAN PL	Kalibreerimisel 500 MBq/mL	Süstelahus	Intravenoosne	1 mL ravimi jaoks : fludeoksüglükoos (18 F) – 500 MBq kalibreerimisel, süstevesi – 1,00 g, naatriumtsitraat – 0,62% (v/v), naatriumkloriid – 0,41% (v/v), etanool 0,31% (v/v), naatriumhüdroksiid 0,24%
Portugal		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly PRANTSUSMAA	GLUSCAN 500	Kalibreerimisel 500 MBq/mL	Süstelahus	Intravenoosne	1 mL ravimi jaoks : fludeoksüglükoos (18 F) – 500 MBq kalibreerimisel, süstevesi – 1,00 g, naatriumtsitraat – 0,62% (v/v), naatriumkloriid – 0,41% (v/v),

							etanool 0,31% (v/v), naatriumhüdroksiid 0,24%
Hispaania		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly PRANTSUSMAA	GLUSCAN 500	Kalibreerimisel 500 MBq/mL	Süstelahus	Intravenoosne	1 mL ravimi jaoks : fludeoksüglükoos (18 F) – 500 MBq kalibreerimisel, süstevesi – 1,00 g, naatriumtsitraat – 0,62% (v/v), naatriumkloriid – 0,41% (v/v), etanool 0,31% (v/v), naatriumhüdroksiid 0,24%

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA POSITIIVSE ARVAMUSE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

GLUSCAN 500 JA SARNASTE NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Gluscan on radiofarmpreparaat, mis sisaldab fludeoksüglükoosi (^{18}F) (FDG). Fludeoksüglükoos (^{18}F) on glükoosi analoog, mis koguneb esmase energiaallikana glükoosi kasutavatesse rakkudesse. Fludeoksüglükoos (^{18}F) koguneb intensiivse glükoositarbimisega kolletesse. Fludeoksüglükoos (^{18}F) läbib hematoentsefaalbarjääri. Epileptogeensete kollete glükoosi ainevahetus on krambivabadel perioodidel vähenenud. Fludeoksüglükoos (^{18}F) koguneb ka südamelihasesse (müokardi), eriti südamelihase pöörduva isheemia ajal ja pärast seda, mil südamelihaserakud haaravad endasse rohkem glükoosi.

Gluscan on ette nähtud kasutamiseks onkoloogilistel, kardioloogilistel ja neuroloogilistel näidustustel ning infektsioossete ja põletikuliste haiguste korral. Selle ravimi toimeaine omaduste üldkokkuvõttes on esitatud kolm näidustust: onkoloogilised, kardioloogilised ja neuroloogilised näidustused. Kõik need näidustused tuginevad bioloogilistel protsessidel – glükoosi haaramisel spetsiifilistesse elunditesse või kudedesse: pahaloomulistes rakkudes on aine haaramine rakkudes suurem; elujõulistes, kuid ohustatud südamelihase rakkudes esineb püsiv haaramine rakkudes ja epilepsiat esile kutsuvates ajukoore osades on glükoosi haaramine rakkudes kriisivabadel perioodidel väiksem.

Käesolev taotlus on seotud sellega, et kavandatav näidustus „infektsioossed või põletikulised haigused” ei kuulu praegu FDG preparaadi omaduste tuumkokkuvõttesse. Sarnaselt ravimi omaduste tuumkokkuvõttes loetletud teiste näidustustega tugineb ka näidustus „infektsioossed või põletikulised haigused” bioloogilisele protsessile: glükoosi haaramine kudedesse või struktuuridesse, mille aktiveeritud leukotsüütide sisaldus on ebanormaalne. Ravimit kavandatakse täpsustatud situatsioonis kasutada infektsioossete või põletikuliste haigustega patsientidel. Aktiveeritud leukotsüütide ebanormaalse sisaldusega kudede või struktuuride spetsiifilise kuvamise tehnika võimaldab tõenäoliselt saada olulist teavet infektsioossete ja põletikuliste haigustega patsientide ravi kohta.

Käesoleva taotluse õiguslik alus on muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 10 punkt a, mis käsitleb taotlusi, mis põhinevad väljakujunenud meditsiinilisel kasutusel, mida toetab bibliograafiline kirjandus.

Vastu olev asjaomane liikmesriik tõstas mitmeid probleeme, mille tõttu ei pidanud see riik Gluscani taotluse rahuldamist vastuvõetavaks. Küsimus suunati arutamiseks inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma ja viiteliikmesriiki viis läbi küsimuse hindamise. Kuna 60. päeval ei saavutatud kokkulepet, suunati menetlus edasiseks käsitlemiseks inimravimite komiteesse. Inimravimite komitee hindas toimikut ja kättesaadavaid andmeid, sealhulgas vastu oleva asjaomase liikmesriigi tõstatatud küsimusi.

Seni on publitseeritud seeriade (välja arvatud juhtumite aruanded) andmetel FDG-PET-uuringust (fludeoksüglükoosiga positronemissioonitoromograafia) põletiku / infektsiooni näidustusel kogu maailmas kasu saanud kokku 6125 patsienti (välja arvatud muul näidustusel uuringule suunatud patsiendid, kellel juhuslikult leiti infektsioon / põletik). Esimene publitseeritud seeria seitsmel sarkoidoosiga patsiendil pärineb 1994. aastast ja kokku on ajavahemikus 1999 kuni 2009 Euroopa Liidu seeriaid publitseeritud 1988 patsiendi kohta. Lisaks sellele on FDG kõnealusel uuel näidustusel „infektsioossed ja põletikulised haigused” juba registreeritud kolmes Euroopa Liidu liikmesriigis (Iirimaa, Ühendkuningriigi ja Tšehhi Vabariigi) ja pideva kasutuse kogemus on neis riikides kinnitanud täheldatud soodsaid esmaseid tulemusi. Inimravimite komitee oli arvamisel, et FDG pideva kasutamise kohta on olemas pikaajaline kogemus, mis õigustab selle preparaadi laialdaselt juurdunud kasutamist.

Tõhususe hindamiseks kasutatud andmete kvaliteet on kontrollitud (kontrolliti seeriade ühetaolisust antud situatsioonis vastavalt üksikasjalikele kaasamiskriteeriumidele; kontrolliti ka kujutisi, mis olid registreeritud FDG jaoks kasutatava heaks kiidetud protokolliga kohaselt ja ka võrdlusravimi suhtes

võrdlusuuringutes, kontrolliti kõigi hinnatavate patsientide osas saadud usaldatavuse kriteeriumi kirjeldust, välja arvatud ainult käsitlesele avaldatava mõju hindamise uuring) ning näidati, et see vastab diagnostiliste preparaatide hindamisel arvestatavate punktide nõuetele (CPMP/EWP/1119/98). Pärast paljude teiste uuringute kõrvalejätmist on analüüsimiseks alles jäänud uuringute kvaliteedi mitmes situatsioonis kinnitanud publitseeritud metaanalüüs või hiljuti avaldatud ülevaateartiklid.

Lisaks on kõigi nõutavate infektsioosete ja põletikuliste haiguste jaoks välja selgitatud ravimi diagnostiline väärtus ning kõigi sama haigust käsitlevate uuringute kokku kogumisel on leitud, et tegemist on preparaadiga, mis on võrdlusravimiga vähemalt sama tõhus. Kirjeldatud on uuringu olulist üldmõju patsiendi käsitlesele nii üldisel näidustusel kui ka iga spetsiifilise haiguse korral. Kaudselt käsitleti seda mõju kahes situatsioonis.

Inimravimite komitee oli arvamisel, et FDG-PET/PET-CT-uuringu (fludeoksüglükooosi positronemissioonitoromograafia / positronemissioonitoromograafia ja kompuutertomograafia kombinatsioon) kliiniline tõhusus (diagnostiline väärtus ja mõju diagnostilisele mõtlemisele) on küllaldaselt tõestatud.

Tehniline väärtus ehk FDG paremus võrreldes kõigi teiste võrdluseks kasutatud radiofarmpreparaatidega on artiklites dokumenteeritud ja kehtib nende näidustuste kõigi kavandatud situatsioonide kohta.

Tehti järgmised järeldused.

- PET-skanneri sisemine eraldusvõime on kaks korda parem kui madala energiaga kollimaatoriga gammakaameral, mida kasutatakse tehneetsium-99m-iga tehtavates uuringutes, ja rohkem kui kaks korda parem kui keskmise energiaga kollimaatoriga gammakaameral, mida kasutatakse gallium-67-ga või indium-111-ga tehtavates uuringutes.
- Patsiendi ooteaeg (süste ja kujutise saamise vaheline ooteaeg on 1 h) on kõigist selles valdkonnas registreeritud radiofarmpreparaatidest lühim.
- Teised patsiendipoolsed ebamugavused / riskid on väiksemad kui gallium-67 kasutamisel (patsiendi vaevamine ettevalmistamine) või märgistatud leukotsüütide kasutamisel, milleks on vaja suurt hulka verd ja mille puhul on risk vigade tekkeks märgistatud leukotsüütide tagasisüstimisega.
- FDG-PET-uuringu ioniseeriva kiirguse koormus on sarnane tehneetsium-99m-iga märgistatud toodetega ja soodsam kui gallium-67 või indium-111 sisaldavatel radiofarmpreparaatidel.

Seega tunnistas inimravimite komitee, et FDG tehniline teostus ja protseduuriline sobivus on kasulikud selle näidustuse puhul. Seda tuleb eristada diagnostilisest väärtusest.

Fludeoksüglükooosi (^{18}F) diagnostilise tõhususe kohta immuunpuudulikkusega patsientidel esitas taotleja kirjandusest pärinevad andmed, mis näitavad, et FDG-PET-uuring on AIDSi patsientidel tõhus pahaloomuliste kasvajate ja/või infektsioonide tuvastamisel.

Leukotsüütide düsfunktsiooniga patsientidel esineva leukotsüütide arvu languse mõju kohta on müeloomiga patsientidel näidatud (Mahfouz (2005)), et „erinevalt enamikest teistest nuklearmeditiini kuvamistehnikatest võib FDG-PET-uuringul olla diagnostiline väärtus raske neutropeenia korral”. On ilmne, et leukotsüütide väike hulk takistab ringlevate leukotsüütide *in vitro* märgistamist, mis on vajalik mõne võrdlusmeetodi korral (^{111}In -oksiiniga või $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO-ga märgistatud leukotsüüdid). See ei ole probleemiks FDG korral, mille sihtmärgiks on aktiveeritud leukotsüütide kolded *in vivo*. Taotleja väidab, et (praeguste) parimate teadmiste kohaselt ei ole kirjeldatud sellist leukotsüütide düsfunktsiooni, mille tõttu leukotsüüdid sihtrakkude läheduses ei aktiveeru.

Spetsiifilisi kaasuvaid ravimeid, näiteks antibiootikume ja põletikuvastaseid ravimeid kasutavate patsientide puhul on võimalik aru saada, et vastavates kirjeldatud situatsioonides ei olnud need ravimid pikaajaliste või krooniliste haiguste (tundmata päritoluga palavik, krooniline luuinfektsioon, puusaliigese endoproteesi infektsiooni kahtlus, aktiivne põletikuline soolehaigus jt) korral tõhusad,

sest patsient suunati FDG-PET-uuringule. Kuna FDG-PET-uuringul diagnoositi need haigused täpselt, saab nende mittevälditavate ravimite segavat mõju pidada väheoluliseks. Seda kinnitas 2000. aastal ka Meller: „Ravi antibiootikumide või immunosupressantidega näis mitte mõjutavat FDG skaneerimistulemusi, sest 66 protsendil ravitud patsientidest esines preparaadi patoloogiline haaramine rakkudes, mis selgitas ära palaviku põhjuse“.

On näidatud, et kortikosteroidid vähendavad oluliselt või suruvad alla FDG haaramist rakkudes. Eriti kirjeldati seda sarkoidoosi ja ka vaskuliidi korral (Rehàk 2006). Sellises situatsioonis kirjeldas Walter (2005) patoloogilise suure veresoone tuvastusmääraks ilma ravita 8/9 ehk 89% ja kortikosteroidraviga 10/21 ehk 48%. Selle tulemusena lisas inimravimite komitee ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 („Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed“) asjaomase liikmesriigi välja pakutud lõigu, mis rõhutas kortikosteroidide mõju FDG rakkudes haaramisele infektsiooni ja põletikuliste haiguste näidustuse korral ja soovitas kaaluda selle ravi ajutist katkestamist.

Tuleb meeles pidada, et nende ravimite (st kortikosteroidide) farmakodünaamiline toime FDG-d rakkudes haaravatele leukotsüütidele on kõigis situatsioonides ühetaoline ja et puudub vajadus segava toime tõestamiseks igas konkreetses situatsioonis, kuigi tagajärg diagnostilisele mõtlemisele võib neis situatsioonides olla erinev.

Samuti puudub põhjus eeldada, et kõnealuse diagnostilise uuringu tõhusus on lastel väiksem kui täiskasvanutel mitmesuguste selliste põhjuste selgitamiseks, mida esineb nii täiskasvanutel ja lastel ning mis lastel kulgevad metaboolse spetsiifilisuseta. Samuti tuleb märkida, et FDG on pikka aega olnud registreeritud kasutamiseks lapsepõlves esineva lümfoomi korral, kuigi heaks kiitmise ajal ei olnud laste kohta avaldatud rohkem andmeid kui praegu infektsiooni / põletikuliste haiguste näidustuse kohta. Tõsi on ka see, et ravimi omaduste kokkuvõttes on nõutav pediaatriliste kasutusnäidustuste hoolikas kaalumine. Seega otsustas inimravimite komitee, et praegust ravimi omaduste kokkuvõttes kehtivat sõnastust kasutamise kohta lastel kohandatakse infektsiooni / põletikulise haiguse näidustuse suhtes (jäetakse välja sõna „onkoloogia“).

Taotleja viitab ka kokku 88 põletikulise soolehaigusega patsiendil tehtud mõnele spetsiifilisele uuringule (Lemberg 2005, Löffler 2006), Güngöri (2001) poolt seitsmel kroonilise granulomatoosse haigusega patsiendil, kellest viiel esines soolehaigus, tehtud uuringule ja mõnele lapsele, kes on osalenud teiste haigustega tehtud uuringuseeriates (nt 13 tundmata päritoluga palavikuga last). Uuringu mõju käsitlele oli sama ilmne kui täiskasvanutel (tundmata päritoluga palavik, põletikuline soolehaigus) ja veelgi ilmsem granulomatoosi juhtudel (Güngör 2001). Laste väljaarvamine FDG-PET-uuringu näidustuste hulgast infektsiooni ja põletikulise haiguse korral (eriti tundmata päritoluga palaviku ja põletikulise soolehaiguse korral) näib olevat kahjulik ja Euratomi direktiividele (kiirguse optimeerimine) mittevastav, sest mõned teised stsintigraafiliste uuringute võimalused (stsintigraafia gallium-67 ja indium-111 / leukotsüütide stsintigraafia) on tegelikult suurema kiirguskoormusega ja/või nõudlikumad uuringud ja põhjustavad laste probleemide käsitlemise täiskasvanutega võrreldes vähem mugaval viisil.

Kuigi väidetakse, et ^{99m}Tc -ga märgistatud ühendite tõhus kiirgusdoos on sarnane FDG kasutamisel saadava doosiga, on kõige kergemini kasutatav ^{99m}Tc -ga märgistatud võrdluspreparaat lastel hästi dokumenteeritud põhjusel vastunäidustatud – antikehade teke takistab selle preparaadi korduvat kasutamist. ^{99m}Tc HMPAO-ga *in vitro* märgistatud leukotsüütide kasutamisega seotud ebamugavused ja riskid on ilmsed: suure verekoguse võtmine lapselt *in vitro* märgistamiseks ja anafülaktiline reaktsioon. Lisaks ei ole ^{99m}Tc HMPAO-ga *in vitro* märgistatud leukotsüütide kasutamine näidustatud FDG näidustuste kogu spektri korral, sest paljude krooniliste infektsioonide ja põletikuliste haiguste korral osalevaid mittetsirkuleerivaid leukotsüüte ei õnnestu märgistada ja luuüdi taustaaktiivsus on kõrge, mis takistab aksiaalses skeletis paiknevate kollete tuvastamist.

Nagu eelnevalt mainitud, on laste kõrvalejätmine FDG-PET-uuringust saadavast kasust infektsiooni / põletikulise haiguse korral vastuolus Euratomi direktiivi optimeerimispõhimõttega (seadusena kehtestatud kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides), sest stsintigraafia teiste võimaluste kiirguskoormus on lapse (stsintigraafia gallium-67-ga, indium-111 / leukotsüütide stsintigraafia) või personali (*in vitro*

märgistamine tehneetsium-99m-HMPAO-ga) jaoks suurem, pakkumata seejuures suuremat tõhusust. Asendades gallium-67 FDG-ga, väheneb kiirgusekspositsioon 3...5 korda, mis on healoomuliste seisunditega laste jaoks väga oluline. Seetõttu otsustas inimravimite komitee, et alla 18 aasta vanused lapsed tuleb hõlmata ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud näidustustega. Parandati lõigu 4.2 „Annustamine ja manustamisviis” alapealkirja „alla 18 aasta vanused lapsed” sõnastust ja jäeti välja sõna „onkoloogiline”.

Lõigus 11 esitatud dosimeetria tabelid sisaldavad juba ka laste arvutuslikke doose.

FDG-PET-CT-uuringu kasutamist on praeguseni kirjeldatud kõigil näidustuse „infektsioonid või põletikulised haigused” kohta kavandatud kümnel täpsemal näidustusel, välja arvatud puusaliigese endoproteesi infektsiooni tuvastamine. Puusaliigese endoproteesi korral on kompuutertomograafilisest uuringust vähe abi, sest metallproteesi lähedus põhjustab kujutisel kiirjaid artefakte. See ei ole siiski vastunäidustus, sest positronemissioonitorograafia sumbumise suhtes mittekorregeeritud kujutised on artefaktivabad.

Ravimi omaduste kokkuvõttes soovitatud annustamine (tegelikult süstitav aktiivsus) 100...400 MBq, lastele kohandatud on kooskõlas kirjeldatud infektsiooni / põletikuliste haiguste kliinilistes uuringutes kasutatud aktiivsusega, sõltumata sellest, kas kasutatakse PET-, CDET või PET-CT-seadet. Annuse kohandamine kliinilisest situatsioonist lähtuvalt ei ole vajalik, samas on vajalik annuse kohandamine (ülaltoodud vahemiku piires) vastavalt patsiendi kehakaalule ja kuvamiseks kasutatava PET(CT) seadme tüübile.

PET-CT-seadme kasutamine on PET-uuringut tegeva keskuse seadmetega seotud ja professionaalsetes suunistes (sealhulgas ülaltoodud Euratomi direktiiv, mis määratleb kiirguse kasutamise alused ja optimeerimise) ega vaja käsitlemist ravimi omaduste kokkuvõttes, välja arvatud juhtudel, kui PET-CT-seadme kasutamisel on tõestatud tõhususe suurenemine. See on tõestatud mõne onkoloogilise situatsiooni korral, mis on ravimi omaduste üldkokkuvõttes ka ära toodud, kuid mis ei ole asjakohane infektsiooni / põletikulise haiguse kontekstis.

Kombineeritud PET/CT tehnoloogia ohutus ei erine PET tehnoloogiast. Ainus erinevus on kiirgusdoosi suurenemine, kuid kuna kompuutertomograafial kasutatakse väikest doosi, ei põhjusta see tuvastatavaid tagajärgi. PDG-PET/CT-uuringu tõhus kogudoos koos väiksema doosiga kompuutertomograafiaga on sageli väiksem kui sama piirkonna diagnostiline kompuutertomograafiline kontrastaineuuring.

Kuna kiirguskaitse on ohutuse osa, tuleb märkida, et kuigi kõik registreeritud diagnostilised radiofarmpreparaadid on üldiselt ohutud, arvatakse, et FDG on neist üks ohutumaid ja palju väiksema kiirguskoormusega kui gallium-67 või indium-111.

PET/CT-uuring on kaasaegne FDG-tuvastamise uuring ja kirjandusallikate ja ekspertarvamuse alusel on selge, et võrreldes ainult PET-uuringuga ei ole selle uuringu tehnilised ja diagnostilised omadused halvemad. Enamik andmeid on saadud ainult PET-seadmega ja kehtivad ka PET/CT-uuringu kohta. Järeldada saab ainult seda, et tegemist on minimaalsete tulemustega, mida on eeldatavalt võimalik saavutada PET/CT-uuringul. Inimravimite komitee ei näe seetõttu vajadust selle tehnika kasutamist põhjendava lisateabe saamiseks kümne kavandatava infektsiooni ja põletikulise haiguse näidustuse ja nende näidustuste jaoks kavandatava annustamise kohta.

Praegu see ravimi omaduste kokkuvõtet ei mõjuta, sest mitte ühegi asjaomase näidustuse korral ei ole tõestatud, et PET/CT-uuringuga saadakse oluliselt parem tulemus kui ainult PET-uuringuga.

Onkoloogia valdkonnas avaldatud valdava osa FDG-uuringute korral on infektsiooni / põletikulist haigust kirjeldatud kui valepositiivset tulemust: need FDG-d haaravad kolded ei vastanud pahaloormuliste kudede. Ravimi omaduste üldkokkuvõttes seda juba kirjeldatakse. On selge, et FDG abil on juhuleiuna võimalik tuvastada infektsiooni / põletikulist haigust pahaloormulise kasvaja

tõttu uuringule suunatud patsiendil. Müeloomi korral (mida nüüd peetakse teatud tüüpi lümfoomiks), mille korral FDG kasutamine on niikuinii näidustatud, on FDG-d lisaks sihipäraselt kasutatud ka infektsiooni otsimiseks enne keemiaravi alustamist, arvestades immuunpuudulikkust ja leukopeeniat.

Mahfouz (2005) tegi 1110 hulgimüeloomiga patsiendile 2631 FDG-PET-uuringut pahaloomalise kasvaja staadiumi määramiseks ja/või kahtlustatava infektsiooni diagnoosimiseks. Analüüsiti 248 hulgimüeloomiga patsiendi meditsiinilisi andmeid, kelle FDG-PET-uuringul tuvastati radiofarmpreparaadi suurem tarbimine ekstramedullaarsetes lokalisatsioonides ja/või luu- ja liigesekolletes (mis on hulgimüeloomile atüüpiline), et välja selgitada infektsiooniga seotud juhud. Kirjeldati suurepäraselt positiivset ennustavat väärtust ja märkimisväärset mõju haige käsitlusele.

Kuigi positiivne ennustav väärtus oli soodne ja mõju haige käsitlusele projekti eesmärgi kulude analüüsil olemas, jõuti varasemate arutelude käigus viiteliikmesriigi, asjaomase liikmesriigi ja taotleja vahel kokkuleppele, et see oluline teave jääb ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4, sest see on väärtuslik sellel näidustusel FDG-PET-uuringule suunamisel ja tulemuste tõlgendamisel. Inimravimite komitee oli sellise lähenemisega nõus.

Seega on FDG kasulikkuse ja riski suhe taotletaval näidustusel „infektsioonid ja põletikulised haigused” selgelt soodne võrreldes teiste registreeritud radiofarmpreparaatidega.

POSITIIVSE ARVAMUSE ALUSED

Kokkuvõttes otsustas inimravimite komitee, et Gluscani (FDG) kasulikkuse ja riski suhe on eespool käsitletud näidustusel „infektsioonid või põletikulised haigused” kasutamisel soodne.

Arvestades, et:

- laialdaselt kasutusel preparaadi toimiku hindamisel arvesse võetud tõestusmaterjali põhiosa infektsioonide ja põletikuliste haiguste kohta moodustavad diagnostiliste preparaatide hindamisel arvestatavate punktide nõuetele (CPMP/EWP/1119/98) vastavad hoolikalt valitud uuringud ja vaid väga hästi dokumenteeritud kliinilised situatsioonid;
- kirjeldatud on olulist mõju patsiendikäsitlusele üldisel näidustusel ja iga näidustuste hulka kuuluva infektsiooni ja põletikulise haiguse korral;
- tehnilised omadused on artiklites dokumenteeritud ja need kehtivad kõigi kavandatud infektsioonide või põletikuliste haiguste korral;
- rahuldavalt on kaalutud kasutamist sellistes situatsioonides nagu immuunpuudulikkusega, leukotsüütide düsfunktsiooniga patsiendid ja patsiendid, kes kasutavad spetsiifilisi kaasuvaid ravimeid, mis mõjutavad leukotsüütide elujõulisust ja/või funktsiooni (nt antibiootikumid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, jne);
- Gluscani kasutamist võib soovitada infektsioonide ja põletike haiguste näidustusel ka lastele;
- PET-CT-uuring on kaasaegne FDG tuvastamise meetod ega ole ainult PET-uuringuga võrreldes tehnilistelt ja diagnostilistelt omadustelt halvem;

soovitas inimravimite komitee anda müügiloa, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht jäävad samasuguseks, nagu koordineeritud menetluse käigus koostatud lõppversioonid, mis on esitatud GLUSCAN 500 preparaati ja sarnaseid nimetusi (vt I lisa) käsitlevas III lisas.

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

Kehtiv toote omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on koordineerimisgrupp teostatud protseduuride ajal saadud lõppversioonid.