

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA, VAHVUUDESTA,
ANTOREITISTÄ, HAKIJASTA JA MYYNTILUVAN HALTIJASTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u> EU/ETA	<u>Myyntiluvan</u> <u>haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Ranska		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly RANSKA	GLUSCAN 500	500 MBq/mL kalibrointihetkellä	Injektioneste, liuos	Laskimoon	1 mL lääkeainetta sisältää: Fludeoksiglukoosia (18F) – 500 MBq kalibrointihetkellä, Vettä – 1,00 g ruiskeeseen, Natriumsitraattia – 0.62% (v/v), Natriumkloridia – 0.41% (v/v), Kloorihappoa 0.39% (v/v), Etanolia 0.31% (v/v) Natriumhydroksidia 0.24% (v/v) Huom. v/v = tilavuus%
Saksa		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly RANSKA	GLUSCAN 500	500 MBq/mL kalibrointihetkellä	Injektioneste, liuos	Laskimoon	1 mL lääkeainetta sisältää: Fludeoksiglukoosia (18F) – 500 MBq kalibrointihetkellä, Vettä – 1,00 g ruiskeeseen, Natriumsitraattia – 0.62% (v/v), Natriumkloridia – 0.41% (v/v), Kloorihappoa 0.39% (v/v), Etanolia 0.31% (v/v) Natriumhydroksidia 0.24% (v/v) Huom. v/v = tilavuus%
Puola		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly RANSKA	GLUSCAN PL	500 MBq/mL kalibrointihetkellä	Injektioneste, liuos	Laskimoon	1 mL lääkeainetta sisältää: Fludeoksiglukoosia (18F) – 500 MBq kalibrointihetkellä, Vettä – 1,00 g ruiskeeseen, Natriumsitraattia – 0.62% (v/v), Natriumkloridia – 0.41% (v/v), Kloorihappoa 0.39% (v/v), Etanolia 0.31% (v/v) Natriumhydroksidia 0.24% (v/v) Huom. v/v = tilavuus%
Portugali		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis	GLUSCAN 500	500 MBq/mL kalibrointihetkellä	Injektioneste, liuos	Laskimoon	1 mL lääkeainetta sisältää: Fludeoksiglukoosia (18F) – 500 MBq kalibrointihetkellä, Vettä – 1,00 g ruiskeeseen,

		Pouilly RANSKA					Natriumsitraattia – 0.62% (v/v), Natriumkloridia – 0.41% (v/v), Kloorihappoa 0.39% (v/v), Etanolia 0.31% (v/v) Natriumhydroksidia 0.24% (v/v) Huom. v/v = tilavuus%
Espanja		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly RANSKA	GLUSCAN 500	500 MBq/mL kalibroitihetkellä	Injektioneste, liuos	Laskimoon	1 mL lääkeainetta sisältää: Fludeoksiglukoosia (18F) – 500 MBq kalibroitihetkellä, Vettä – 1,00 g ruiskeeseen, Natriumsitraattia – 0.62% (v/v), Natriumkloridia – 0.41% (v/v), Kloorihappoa 0.39% (v/v), Etanolia 0.31% (v/v) Natriumhydroksidia 0.24% (v/v) Huom. v/v = tilavuus%

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA HYVÄKSYMISPERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ GLUSCAN 500 JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KATSO LIITE I)

Gluscan on radiofarmaseuttinen lääkevalmiste. Se koostuu *fludeoksiglukoosista* (^{18}F), jonka lyhenne on FDG. Fludeoksiglukoosi (^{18}F) on glukoosianalogi, jota kertyy kaikkiin soluihin, jotka käyttävät pääasiallisena energianlähteenään glukoosia. Fludeoksiglukoosi (^{18}F) kertyy kasvaimiin, joilla on suuri glukoosin vaihtuvuus. Fludeoksiglukoosi (^{18}F) ohittaa veriaivoesteen, ja epileptisissä pesäkkeissä esiintyy kohtauksettomissa vaiheissa vähentynyttä glukoosin metaboliaa. Fludeoksiglukoosia (^{18}F) kertyy myös sydänlihakseen etenkin sydänlihaksen palautuvan iskemian jälkeen ja sen aikana, kun glukoosin otto sydänlihassoluihin lisääntyy.

Gluscan on tarkoitettu käytettäväksi onkologian, kardiologian ja neurologian alan käyttöaiheisiin sekä infektioitauteihin ja tulehdussairauksiin. Tämän vaikuttavan aineen valmisteyhteenvedon tiivistelmässä on kolme käyttöaihetta, onkologia, kardiologia ja neurologia. Kaikki nämä käyttöaiheet perustuvat biologiseen prosessiin eli glukoosin ottoon tiettyihin elimiin tai kudoksiin: lisääntynyt otto pahanlaatuisiin soluihin, jatkuva otto elinkykyisiin vaarantuneisiin sydänlihassoluihin sekä vähentynyt otto epilepsiaa edistäviin aivokuoren neuroneihin, kun potilaalla ei ole kohtausta.

Tämän hakemuksen erikoisuutena on se, että ehdotettu infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskeva käyttöaihe ei tällä hetkellä kuulu FDG:n valmisteyhteenvedon tiivistelmään. Kuten muutkin valmisteyhteenvedon tiivistelmän käyttöaiheet, myös infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskeva käyttöaihe perustuu biologiseen prosessiin, glukoosin ottoon kudoksiin tai rakenteisiin, joissa on epänormaali määrä aktivoituneita valkoisia verisoluja. Se on tarkoitettu käytettäväksi infektioitauteja ja tulehdussairauksia sairastavilla potilailla ehdotetuissa ympäristöissä. Tekniikka, jolla kuvannetaan erityisesti kudoksia tai rakenteita, joissa on epänormaali määrä aktivoituneita valkoisia verisoluja, tarjoaa todennäköisesti tärkeää tietoa infektioitauteja ja tulehdussairauksia sairastavien potilaiden hoidossa.

Tämän hakemuksen oikeudellisena perustana on muutetun direktiivin 2001/83/EY 10 artiklan a kohta, joka koskee kirjallisuuden tukemaan aineen vakiintuneeseen lääketieteelliseen asemaan perustuvia hakemuksia.

Vastustava asiaan liittyvä jäsenvaltio, joka ei pitänyt Gluscania koskevaa hakemusta hyväksyttävänä, esitti kuitenkin useita epäilyjä. Kysymys siirrettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMD(h)), ja viitejäsenvaltio suoritti arvioinnin. Koska 60 päivän aikana ei päästy yksimielisyyteen, kysymys siirrettiin lääkevalmistekomitealle. Lääkevalmistekomitea arvioi asiakirjat ja käytettävissä olevat tiedot, mukaan lukien vastustavan jäsenvaltion esittämät epäilyt.

Julkaistuissa sarjoissa (tapausselostuksia lukuun ottamatta) on tähän mennessä ilmoitettu maailmanlaajuisesti yhteensä 6125 potilaasta, joille oli hyötyä FDG PET:stä käyttöaiheena tulehdus ja/tai infektio (lukuunottamatta satunnaisia infektio- tai tulehduslöydöksiä muita käyttöaiheita varten tutkimukseen ohjatuilla potilailla). Seitsemää sarkoidoosia sairastavaa potilasta koskevan sarjan ensimmäinen osa julkaistiin vuonna 1994, ja EU-sarjaa varten julkaistussa sarjassa on vuosina 1999–2009 ilmoitettu yhteensä 1 988 potilaasta. Lisäksi infektioaudit ja tulehdussairaudet on rekisteröity jo kolmessa EU:n jäsenvaltiossa (Irlanti, Yhdistynyt kuningaskunta ja Tšekin tasavalta) FDG:n "uudeksi" käyttöaiheeksi. Kokemukset jatkuvasta käytöstä ovat vahvistaneet näissä maissa saadut varhaiset tulokset, jotka on havaittu myönteisiksi. Lääkevalmistekomitea katsoi, että FDG:n jatkuvasta käytöstä on pitkä kokemus, mikä tukee sen vakiintunutta asemaa.

Tehokkuuden arviointiin käytettyjen tietojen laatu on tarkistettu (sarjan homogeenisuus tietyssä ympäristössä selkeiden sisällyttämiskriteereiden mukaan, sekä FDG:n että vertailevissa tutkimuksissa vertailuvalmisteen saatavana olevan hyväksytyn protokollan mukaan saadut kuvat ja kuvaus kaikkien arvioitavien potilaiden suhteen saatujen tulosten oikeellisuudesta, lukuunottamatta pelkkään hallintaan kohdistuvia vaikutuksia koskevaa tutkimusta), ja niiden on osoitettu olevan asiakirjan

Points to Consider (PtC) on the Evaluation of Diagnostic Products (CPMP/EWP/1119/98) (diagnostisten aineiden arvioinnissa huomioon otettavat seikat) vaatimusten mukaisia. Analyysia varten säilytettyjen tutkimusten laatu on monien muiden tutkimusten hylkäämisen jälkeen vahvistettu julkaistussa meta-analyysissä tai viimeaikaisissa tarkistusartikkeleissa useiden ympäristöjen osalta.

Lisäksi diagnostinen suorituskky on määritetty kaikkien haettujen infektioautien ja tulehdussairauksien suhteen, ja sen on havaittu olevan vähintään yhtä hyvä kuin vertailuvalmisteella, kun samaa sairautta koskevat tutkimukset on liitetty yhteen. Koko käyttöaiheen ja jokaisen yksittäisen sairauden suhteen on ilmoitettu voimakkaasta kokonaisvaikutuksesta potilaiden tilan hallintaan. Vaikutusta käsiteltiin epäsuorasti kahden ympäristön osalta.

Lääkevalmistekomitea oli sitä mieltä, että PET/PET-TT:n kliininen tehokkuus (diagnostinen suorituskky ja vaikutus diagnostiseen ajatteluun) yhdessä FDG:n kanssa oli osoitettu riittävässä määrin.

Tekninen suorituskky – FDG:n parempi suorituskky verrattuna kaikkiin radiofarmaseuttisiin vertailuvalmisteisiin on dokumentoitu artikkeleissa, ja sitä voidaan soveltaa näiden käyttöaiheiden kaikkiin ehdotettuihin ympäristöihin.

Katsottiin, että:

- PET-skannerin resoluutio on kaksi kertaa parempi kuin matalaenergisellä kollimaattorilla varustetun gammakameran resoluutio, jota käytetään teknetium-99m-tutkimukseen, ja yli kaksi kertaa parempi kuin keskimääräisesti energiaa kuluttavalla kollimaattorilla, jota käytetään gallium-67- tai indium-111-kuvaukseen,
- potilaan odotusaika (yksi tunti injektion ja kuvan saamisen välillä) on kaikkia muita tämän alan rekisteröityjä radiofarmaseuttisia valmisteita lyhyempi,
- potilaalle aiheutuvat muut vaivat tai riskit ovat pienempiä kuin käytettäessä gallium-67:ää (potilaan hankala valmistelu) tai merkittyjä valkosoluja, jolloin on otettava suuri määrä verta ja johon liittyy virheiden riski veren takaisin injektoimisen yhteydessä;
- FDG PET:n annosmittaus on samanlainen kuin teknetium-99m:llä merkityillä valmisteilla ja myönteisempi kuin radiofarmaseuttisten gallium-67- tai indium-111-valmisteiden annosmittaus.

Näin ollen lääkevalmistekomitea totesi, että FDG:n tekninen suorituskky ja käyttömukavuus ovat tässä käyttöaiheessa yleisesti ottaen hyödyksi. Tämän ja diagnostisen suorituskkyyn välillä on tehtävä selkeä ero.

Hakija on toimittanut fludeoksiglukoosin (¹⁸F) immuunipuutteisia potilaita koskevan diagnostisen tehokkuuden suhteen kirjallisuustietoja, jotka osoittavat, että FDG PET on tehokas pahanlaatuisuuden ja/tai infektioautien havaitsemisessa AIDS-potilailla.

Leukosyyttien toimintahäiriöistä kärsiviä potilaita koskevan leukosyyttimäärää vähentävän vaikutuksen suhteen myeloomapotilailla on osoitettu (Mahfouz (2005)), että "toisin kuin useimmat muut isotooppikuvantamisen tekniikat, FDG-PET voi olla diagnostinen myös vaikean neutropeenian yhteydessä". On ilmeistä, että vähäinen leukosyyttimäärä hankaloittaa kiertävien valkosolujen *in vitro* -merkitsemistä, jota pyydetään joidenkin vertailuvalmisteiden (¹¹¹In indiumoksiinilla tai ^{99m}Tc HMPAO:lla merkityt valkosolut) käytön yhteydessä. Tämä ei kuitenkaan koske FDG:tä, jossa kohteena ovat aktivoitujen leukosyyttien *in vivo* -pesäkkeet. Hakija vakuuttaa, että hänen tietojensa mukaan (tällä hetkellä) ei ole tehty ilmoituksia leukosyyttien toimintahäiriöstä, joka johtaa siihen, että niitä ei voi aktivoida kohdesolujen läheisyydessä.

Tiettyjä samanaikaisia lääkkeitä, kuten antibiootteja ja tulehduslääkkeitä, käyttävien potilaiden osalta terve järki osoittaa, että koska potilas ohjattiin FDG PET -tutkimukseen, se eivät olleet tehokasta vastaavissa väitetyissä ympäristöissä pitkäaikaisen tai kroonisen sairauden (tuntemattomasta syystä aiheutuva kuume, krooninen luuinfektio, epäily lonkkaproteesi-infektioista, aktiivinen suoliston tulehdussairaus (IBD) ...) yhteydessä. Koska FDG PET diagnosoi nämä tilat oikein, välttämättömien hoitojen interferenssi katsottaisiin epäilemättä vähäiseksi. Meller vahvisti tämän vuonna 2000:

"Immunosuppressiivinen hoito ja antibioottihoito ei näyttänyt vaikuttavan FDG-skannauksen tuloksiin, sillä 66 prosentilla hoidetuista potilaista havaittiin patologista FDG:n ottoa, jolloin kuumeen syy selvisi."

Kortikosteroidien on osoitettu vähentävän FDG:n ottoa voimakkaasti tai estävän sen. Tästä ilmoitettiin ensimmäiseen sarkoidoosiin ja myös vaskuliitin yhteydessä (Rehák 2006). Tässä ympäristössä Walter (2005) ilmoitti, että patologisia suuria suonien havaittiin ilman hoitoa $8/9 = 89\%$ ja kortikosteroidien käytön yhteydessä $10/21 = 48\%$. Eräs asiaan liittyvä jäsenvaltio ehdotti valmisteyhteenvedon osaan 4.5 (Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset) kappaletta, jossa korostetaan kortikosteroidien vaikutusta FDG:n ottoon infektioitauteja ja -tulehdussairauksia koskevassa käyttöaiheessa, sekä sen harkitsemista, että tämä hoito mahdollisesti poistettaisiin väliaikaisesti. Lääkevalmistekomitea hyväksyi tämän myöhemmin.

On muistettava, että näiden lääkkeiden (esim. kortikosteroidien) farmakodynaamiset vaikutukset FDG:tä ottaviin leukosyytteihin ovat kaikissa ympäristöissä identtiset ja että interferenssiä ei tarvitse osoittaa ympäristökohtaisesti, vaikka seuraus diagnostiseen ajatteluun saattaa erota ympäristöjen välillä.

Ei ole syytä odottaa, että tehokkuus olisi vähäisempää lapsilla aikuisiin verrattuna sellaisessa diagnostisessa tutkimuksessa, joka on hyödyllinen hyvin monenlaisissa tapauksissa, joita esiintyy sekä lapsilla että aikuisilla ilman, että lasten metaboliassa olisi erityispiirteitä. Pantiin myös merkille, että FDG on ollut lasten lymfoomaa varten rekisteröitynä pitkään, vaikka tuolloin lapsia koskevia julkaistuja tietoja ei ollut enemmän kuin nyt infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskevia julkaistuja tietoja. On myös totta, että valmisteyhteenvedossa kehoitetaan harkitsemaan huolella käyttöaiheen soveltamista pediatriseen käyttöön. Lääkevalmistekomitea oli näin ollen sitä mieltä, että valmisteyhteenvedon nykyinen sanamuoto, joka koskee valmisteen käyttöä lapsilla, sopii myös infektioitauteihin ja tulehdussairauksiin (kun poistetaan onkologia-sana).

Hakija viittaa myös eräisiin tiettyihin tutkimuksiin. Tutkimukset koskivat aktiivista suoliston tulehdussairautta (Lemberg 2005, Löffler 2006) (yhteensä 88 potilasta), kroonista granulomatoosia, johon liittyi suolen leesio viidellä Gungörin seitsemästä potilaasta (2001), ja eräitä muista sairauksista kärsiviä lapsia, jotka on myös sisällytetty sarjaan (esim. 13 tuntemattomasta syystä aiheutuvaa kuumetta sairastavaa lasta). Vaikutus sairauden hallintaan oli yhtä ilmeinen kuin aikuisilla (tuntemattomasta syystä aiheutuva kuume, aktiivinen suoliston tulehdussairaus) ja granulomatoosin suhteen vieläkin huomattavampi (Gungör 2001). Tuntuu haitalliselta ja Euratomin direktiivien (säteilytyksen optimointi) vastaiselta estää infektioitauteja ja tulehdussairauksia (etenkin tuntemattomasta syystä aiheutuvaa kuumetta tai aktiivista suoliston tulehdussairautta) sairastavia lapsia hyötymästä FDG PET:stä, sillä eräistä muista skintigrafiavaihtoehdoista (gallium-67-skintigrafia, indium-111-alkosolusintigrafia) saadaan tosiasiallisesti enemmän säteilyä, ja/tai ne ovat vaativampia ja johtaisivat siihen, että lapsia ei voida hoitaa yhtä kätevästi kuin aikuisia.

Vaikka on esitetty, että ^{99m}Tc :llä merkittyjen yhdisteiden tehokas säteilytysannos on samanlainen kuin FDG:llä, helppokäyttöisin ^{99m}Tc -merkintää käyttävä vertailumenetelmä, immunoskintigrafia, on vasta-aiheinen lapsilla hyvin dokumentoiduista syistä: vasta-aineiden esiintyminen estää sen käytön jatkossa. ^{99m}Tc HMPAO *in vitro* -merkittyjen leukosyyttien haitat ja riskit ovat ilmeisiä: lapselta otetaan suuri määrä verta *in vitro* -merkintää ja anafylaksiaa varten. Lisäksi ^{99m}Tc HMPAO *in vitro* -merkittyjen leukosyyttien käyttöaihe ei koske koko FDG:n kattamaa kirjoa, sillä muita kuin kiertäviä valkosoluja, jotka liittyvät moniin kroonisiin infektioitauteihin ja tulehdussairauksiin, ei ole merkitty, ja luuytimessä tausta on korkea, mikä estää pesäkkeiden havaitsemisen aksiaalissa luustossa.

Kuten yllä on mainittu, olisi Euratomin optimointiperiaatteen (kaikkien EU:n jäsenvaltioiden lainsäädännön osaksi saatettu) vastaista estää infektioitauteja ja tulehdussairauksia sairastavia lapsia hyötymästä FDG PET:stä, sillä lapset (gallium-67-skintigrafia, indium-111-alkosolusintigrafia) tai henkilöstö (*in vitro* -merkintä yhdessä teknetium-99m HMPAO:n kanssa) saavat tosiasiallisesti muista skintigrafiavaihtoehdoista enemmän säteilyä ilman, että siitä olisi tehokkuuden kannalta mitään hyötyä. Kun gallium-67 korvataan FDG:llä, säteilylle altistuminen on 3–5 kertaa vähäisempää, mikä

on erittäin merkittävää lieviä sairauksia sairastavien lasten kannalta. Näin ollen lääkevalmistekomitea oli sitä mieltä, että alle 18 vuoden ikäinen lapsiväestö pitäisi sisällyttää valmisteyhteenvedoon. Osan 4.2 (Annostus ja antotapa) alaotsikkoa "Alle 18 vuoden ikäinen väestö" on muutettu, ja sana onkologinen on poistettu.

Osan 11 annosmittaustaulukot sisältävät jo lasten lasketut annokset.

FDG PET-TT:tä on tällä hetkellä ilmoitettu käytettävän Tarttuvat taudit tai tulehdussairaudet -kohdan kaikissa kymmenessä ehdotetussa käyttöaiheessa lonkkaproteesi-infektioiden havaitsemista lukuun ottamatta. Tässä ympäristössä TT:stä ei ole juuri hyötyä, koska säteilyn koveneminen aiheuttaa metallisen proteesin läheisyydessä artefakteja. Tämä ei kuitenkaan ole vasta-aihe, sillä PET-kuvat, joille ei ole tehty vaimennuskorjausta, eivät sisällä artefakteja.

Valmisteyhteenvedon tiivistelmässä suositeltu annostus (tosiasiassa injisoitu aktiivisuus), 100–400MBq, joka on lapsilla mukautettu, on infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskevissa ilmoitetuissa kliinisissä tutkimuksissa käytetyn aktiivisuuden mukainen käytetystä laitteesta (PET, CDET tai PET-TT) riippumatta. Kliinisen ympäristön mukaista mukautusta ei tarvita. Sen sijaan potilaan ruumiinpainon ja kuvantamisessa käytetyn PET/(TT) -laitetyypin mukainen mukauttaminen on tarpeen (yllä mainitulla vaihteluvälillä).

PET-TT:n käyttö riippuu PET-keskuksen välineistöstä ja ammatillisista ohjeista (mukaan lukien yllä mainittu Euratomin direktiivi, jossa määritellään säteilytyksen perustelut ja optimointi), eikä siitä tarvitse huomauttaa valmisteyhteenvedossa lukuunottamatta tapauksia, joissa PET-TT:n on havaittu lisäävän tehokkuutta. Se on osoitettu eräissä onkologian alan ympäristöissä, ja siitä on ilmoitettu valmisteyhteenvedon tiivistelmässä, mutta se ei tällä hetkellä koske infektioitauteja tai tulehdussairauksia.

PET/TT-yhdistelmätekniikan turvallisuustiedot eivät eroa PET:n turvallisuustiedoista. Ainoa ero on se, että säteilyannosta lisätään alhaisen TT-annoksen vuoksi, mikä ei aiheuta havaittavia seurauksia. Tehokas FDG PET/TT-annos ja pieni TT-annos ovat yhteensä pienempiä kuin saman alueen täysi diagnostinen varjoainetehosteinen TT.

Koska säteilyltä suojaaminen on osa turvallisuutta, on myös pantu merkille, että vaikka kaikki rekisteröidyt diagnostiset radiofarmaseuttiset valmisteet ovat yleisesti turvallisia, FDG:n katsotaan olevan yksi turvallisimmista ja säteilyttävän paljon vähemmän kuin gallium-67 tai indium-111.

PET/TT on nyt FDG-tutkimuksen johtava menetelmä. Kirjallisuuslähteiden ja asiantuntijalausunnon perusteella on selvää, että se ei voi heikentää teknistä ja diagnostista suorituskykyä pelkkään PET:hen verrattuna. Useimmat tiedot on saatu pelkän PET:n avulla, ja ne ovat siis edelleen voimassa. Voidaan vain ajatella, että ne edustavat vähimmäissuorituskykyä, jota PET/TT:tä käytettäessä voidaan odottaa. Näin ollen lääkevalmistekomitea ei katso tarvitsevensa lisätietoja tukemaan tämän tekniikan käyttöä kymmenen haetun infektiotaudin ja tulehdussairauden ja näitä käyttöaiheita koskevan annostusehdotuksen suhteen.

Tällä hetkellä tällä ei ole vaikutusta valmisteyhteenvedoon, sillä ei ole osoitettu, että PET/TT-fuusiosta on tämän käyttöaiheen ympäristöille merkittävää hyötyä pelkkään PET:hen verrattuna.

Valtaosassa onkologian alalla julkaistuista FDG-tutkimuksista on ilmoitettu infektiotauti- ja tulehdussairautapauksista väärin positiivisten löydösten lähteenä: FDG-pesäkkeet eivät vastanneet pahanlaatuista kudosta. Tästä on jo ilmoitettu ydinvalmisteyhteenvedossa. On selvää, että FDG:n avulla voidaan havaita satunnaisesti infektiotauti tai tulehdussairaus potilailla, jotka on ohjattu syöpätutkimukseen. Erityisesti myeloomassa (joka nyt katsotaan lymfooman osaksi), joka sinänsä indikoi FDG:tä, FDG:tä on käytetty immuniteetti- ja valkosolukadon suhteen tarkoituksellisesti infektion löytämiseksi ennen kemoterapian aloittamista.

Mahfouz (2005) teki 2 631 FDG-PET-tutkimusta 1 110:lle multippelia myeloomaa sairastavalle potilaalle syövän levinneisyysasteen selvittämiseksi ja/tai epäillyn infektion diagnosoimiseksi. Infektioon liittyvien tapausten tunnistamiseksi tarkastettiin 248:n multippelia myeloomaa sairastavan potilaan sairauskertomukset, joiden FDG-PET:n ilmoitettiin osoittavan, että ekstramedullaarisissa kohteissa ja/tai luun ja nivelen leesioissa esiintyy radioaktiivisen merkkiaineen lisääntyntä ottoa (jotka olisivat atyyppisiä multippelissa myeloomassa). Ilmoitettiin täydellinen positiivinen prediktiiivinen arvo (positive predictive value, PPV) ja merkittävä vaikutus hallintaan.

Vaikka huomioon otettavien seikkojen mukaan positiivinen prediktiiivinen arvo oli myönteinen, ja saatavilla oli vaikutus hallintaan, viitejäsenvaltion, asiaan liittyvän jäsenvaltion ja hakijan välisissä aiemmissa keskusteluissa sovittiin, että nämä tärkeät tiedot jätetään valmisteyhteenvedon osaan 4.4, koska niiden sisällyttäminen olisi arvokasta FDG-PET:n määrittämiselle ja tulkinnalle tässä käyttöaiheessa. Myös lääkevalmistekomitea hyväksyi tämän lähestymistavan.

Näin ollen FDG:n hyöty-riskisuhde on selvästi muiden rekisteröityjen radiofarmaseuttisten valmisteiden hyöty-riskisuhdetta myönteisempi haetussa infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskevassa käyttöaiheessa.

HYVÄKSYMISPERUSTEET

Lääkevalmistekomitea katsoo, että Gluscanin (FDG) hyöty-riskiprofiili on myönteinen yllä mainitussa infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskevassa käyttöaiheessa.

Ottaen huomioon, että

- näiden vakiintunutta käyttöä käsittelevien asiakirjojen arvioinnissa tarkasteltuja infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskevat todisteet koostuvat asiakirjan Points to Consider (PtC) on the Evaluation of Diagnostic Products (CPMP/EWP/1119/98) (diagnostisten aineiden arvioinnissa huomioon otettavat seikat) kriteerien mukaisista tarkoin valituista tutkimuksista, jotka on rajattu parhaisiin dokumentoituihin kliinisiin ympäristöihin
- koko käyttöaiheen ja jokaisen infektioaudin tai tulehdussairauden suhteen on ilmoitettu suuresta vaikutuksesta potilaiden tilan hallintaan
- tekninen suorituskky on dokumentoitu artikkeleissa, ja se soveltuu kaikkiin ehdotettuihin infektioitauteihin ja tulehdussairauksiin
- on kiinnitetty tyydyttävää huomiota erilaisiin tilanteisiin, muun muassa immuunipuutteisiin potilaisiin, ja leukosyyttien toimintahäiriöstä kärsiviin potilaisiin sekä potilaisiin, jotka saavat samanaikaisesti erityistä lääkitystä, joka vaikuttaa leukosyyttien elinkykyyn ja/tai toimintaan (kuten antibiootit, tulehduskipulääkkeet jne)
- Gluscania voidaan suositella käytettäväksi myös lapsilla infektioitauteja ja tulehdussairauksia koskevissa käyttöaiheissa
- PET-TT on nyt FDG-tutkimuksen johtava menetelmä, eikä sen ole havaittu heikentävän teknistä ja diagnostista suorituskkyä pelkkään PET:hen verrattuna,

lääkevalmistekomitea on suositellut myyntilupien myöntämistä GLUSCAN 500 -valmisteelle ja sen rinnakkaisnimille (katso liite I). Valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen lopulliset koordinoitiryhmämenettelyn yhteydessä laaditut versiot on esitetty liitteessä III.

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

Voimassa oleva tuotteen ominaisuuksien yhteenveto, nimeäminen ja pakkausseloste ovat lopullisia, Koordinoitiryhmän toiminnassa aikaansaatuja versioita.