

## **ANNEXE I**

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA (LES) FORME(S) PHARMACEUTIQUE(S), LE(LES)  
DOSAGE(S) DU(DES) MÉDICAMENTS, LA(LES) VOIE(S) D'ADMINISTRATIONLE(LES)  
DEMANDEUR(S) LE(LES) TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE  
MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

| <u>État membre UE/EEE</u> | <u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u> | <u>Demandeur</u>                                                                          | <u>Nom de fantaisie Nom</u> | <u>Dosage</u>                    | <u>Forme pharmaceutique</u> | <u>Voie d'administration</u> | <u>Contenu (Concentration)</u>                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| France                    |                                                          | Advanced Accelerator Applications<br>20 rue Diesel<br>01630 Saint Genis Pouilly<br>FRANCE | GLUSCAN 500                 | 500MBq/mL à heure de calibration | Solution pour injection     | Voie intraveineuse           | Pour 1mL de médicament:<br>Fludeoxyglucose (18F) - 500MBq à heure de calibration,<br>Eau pour injection - 1.00g,<br>Citrate de sodium - 0,62% (v / v),<br>Chlorure de sodium - 0,41% (v / v),<br>Acide chlorhydrique 0,39% (v / v),<br>Ethanol 0,31% (v / v)<br>Hydroxyde de sodium 0,24% (v / v) |
| Allemagne                 |                                                          | Advanced Accelerator Applications<br>20 rue Diesel<br>01630 Saint Genis Pouilly<br>FRANCE | GLUSCAN 500                 | 500MBq/mL à heure de calibration | Solution pour injection     | Voie intraveineuse           | Pour 1mL de médicament:<br>Fludeoxyglucose (18F) - 500MBq à heure de calibration,<br>Eau pour injection - 1.00g,<br>Citrate de sodium - 0,62% (v / v),<br>Chlorure de sodium - 0,41% (v / v),<br>Acide chlorhydrique 0,39% (v / v),<br>Ethanol 0,31% (v / v)<br>Hydroxyde de sodium 0,24% (v / v) |
| Pologne                   |                                                          | Advanced Accelerator Applications<br>20 rue Diesel<br>01630 Saint Genis Pouilly<br>FRANCE | GLUSCAN PL                  | 500MBq/mL à heure de calibration | Solution pour injection     | Voie intraveineuse           | Pour 1mL de médicament:<br>Fludeoxyglucose (18F) - 500MBq à heure de calibration,<br>Eau pour injection - 1.00g,<br>Citrate de sodium - 0,62% (v / v),<br>Chlorure de sodium - 0,41% (v / v),<br>Acide chlorhydrique 0,39% (v / v),<br>Ethanol 0,31% (v / v)<br>Hydroxyde de sodium 0,24% (v / v) |
| Portugal                  |                                                          | Advanced Accelerator Applications<br>20 rue Diesel<br>01630 Saint Genis                   | GLUSCAN 500                 | 500MBq/mL à heure de calibration | Solution pour injection     | Voie intraveineuse           | Pour 1mL de médicament:<br>Fludeoxyglucose (18F) - 500MBq à heure de calibration,<br>Eau pour injection - 1.00g,<br>Citrate de sodium - 0,62% (v / v),                                                                                                                                            |

|         |  |                                                                                                    |             |                                        |                            |                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         |  | Pouilly<br>FRANCE                                                                                  |             |                                        |                            |                    | Chlorure de sodium - 0,41% (v / v),<br>Acide chlorhydrique 0,39% (v / v),<br>Ethanol 0,31% (v / v)<br>Hydroxyde de sodium 0,24% (v / v)                                                                                                                                                              |
| Espagne |  | Advanced<br>Accelerator<br>Applications<br>20 rue Diesel<br>01630 Saint Genis<br>Pouilly<br>FRANCE | GLUSCAN 500 | 500MBq/mL<br>à heure de<br>calibration | Solution pour<br>injection | Voie intraveineuse | Pour 1mL de médicament:<br>Fludeoxyglucose (18F) - 500MBq à<br>heure de calibration,<br>Eau pour injection - 1.00g,<br>Citrate de sodium - 0,62% (v / v),<br>Chlorure de sodium - 0,41% (v / v),<br>Acide chlorhydrique 0,39% (v / v),<br>Ethanol 0,31% (v / v)<br>Hydroxyde de sodium 0,24% (v / v) |

## **ANNEXE II**

### **CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE L'AVIS POSITIF PRESENTES PAR L'EMA**

## CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

### RESUME GENERAL DE L'EVALUATION SCIENTIFIQUE DE GLUSCAN 500 ET DENOMINATIONS ASSOCIEES (VOIR ANNEXE I)

Gluscan est un médicament radiopharmaceutique composé de fludésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ), en abrégé FDG. Le fludésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) est un analogue du glucose, qui s'accumule dans toutes les cellules utilisant du glucose comme source d'énergie principale. Le fludésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) s'accumule dans les tumeurs présentant un taux élevé de renouvellement du glucose. Le fludésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) traverse la barrière hémato-méningée et les foyers épileptogènes présentent un métabolisme du glucose réduit en dehors des phases de crises. Le fludésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) s'accumule également dans le myocarde, en particulier pendant et après une ischémie myocardique réversible, lorsque la cellule myocardique absorbe davantage de glucose.

Gluscan est destiné à une utilisation dans les indications oncologiques, cardiologiques et neurologiques, ainsi que pour les maladies infectieuses ou inflammatoires. Les trois indications, oncologie, cardiologie et neurologie, sont établies dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de base de ce principe actif. Chacune de ces indications est fondée sur un processus biologique, à savoir l'absorption de glucose par des organes ou tissus spécifiques: une augmentation de l'absorption par les cellules malignes, une absorption continue par les cellules myocardiques en danger et une diminution de l'absorption par les neurones du cortex responsables de l'induction de l'épilepsie, lorsque le patient ne présente pas de crise.

La particularité de la présente demande est que l'indication proposée dans des maladies infectieuses ou inflammatoires n'est actuellement pas incluse dans le RCP de base pour le FDG. Comme pour les autres indications figurant dans le RCP de base, l'indication dans des maladies infectieuses ou inflammatoires est également fondée sur un processus biologique: l'absorption de glucose par un tissu ou des structures présentant un taux anormal de globules blancs activés. Le FDG est destiné à une utilisation chez des patients souffrant de maladies infectieuses ou inflammatoires dans les services proposés. Une technique spécifique d'imagerie des tissus ou structures présentant un taux anormal de globules blancs activés pourrait fournir des informations importantes pour la gestion des patients présentant de maladies infectieuses et inflammatoires.

La base juridique sur laquelle s'appuie la présente demande est l'article 10, point a), de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée – concernant les demandes relatives à un médicament d'un usage médical bien établi, confirmé par une bibliographie scientifique détaillée.

L'État membre concerné (EMC) a toutefois soulevé quelques objections et a jugé la demande pour Gluscan non acceptable. La question a été transmise au groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées (CMD(h)) et une évaluation a été faite par l'État membre de référence (EMR). Compte tenu qu'aucun accord n'a été trouvé au bout du 60<sup>e</sup> jour, la procédure a été renvoyée au Comité des médicaments à usage humain (CHMP). Le CHMP a étudié le dossier et les données disponibles, y compris les questions soulevées par l'EMC.

Globalement, 6125 patients dans le monde entier ont été mentionnés à ce jour dans des séries publiées (hors études de cas), qui ont bénéficié d'une TEP (tomographie par émission de positons) au FDG indiquée pour l'inflammation et l'infection (en excluant les détections accessoires d'une infection/inflammation chez des patients envoyés pour une autre indication). La première publication d'une série chez 7 patients atteints de sarcoïdose date de 1994 et 1988 patients au total ont été répertoriés dans les séries publiées dans l'Union européenne (UE) de 1999 à 2009. En outre, le FDG a déjà été enregistré dans 3 États membres de l'UE (EI, UK et CZ) pour cette «nouvelle» indication dans les maladies infectieuses ou inflammatoires et les premiers résultats s'étant avérés favorables dans ces pays ont été confirmés par l'expérience d'une utilisation continue. Le CHMP a accepté le fait qu'il y avait une longue expérience d'utilisation continue du FDG, qui confirme son utilisation bien établie.

La qualité des données utilisées pour l'évaluation de l'efficacité a été vérifiée (homogénéité des séries dans un service donné conformément à des critères explicites d'inclusion, images acquises selon un protocole accepté disponible pour le FDG et également pour le produit de comparaison dans des études comparatives et description de la norme de vérité obtenue chez tous les patients évaluable, sauf dans le cas d'une étude portant seulement sur l'impact sur la gestion) et il a été montré qu'elle répondait aux exigences des points à examiner exposés dans la ligne directrice sur l'évaluation des produits de diagnostic (CPMP/EWP/1119/98). La qualité des études qui ont été retenues pour l'analyse, après que beaucoup d'autres ont été écartées, a été confirmée dans une méta-analyse publiée ou des articles récents de revue, dans plusieurs services.

De plus, pour toutes les maladies infectieuses et inflammatoires revendiquées, les performances diagnostiques ont été déterminées et se sont avérées être au moins égales à celles du produit de comparaison, lorsque les études de la même maladie ont été regroupées. Un impact général très important sur la gestion des patients a été rapporté pour l'indication générale et pour chaque maladie spécifique. Cet impact a été traité indirectement pour deux services.

Le CHMP a convenu que l'efficacité clinique (performances diagnostiques et impact sur le processus de diagnostic) de l'imagerie TEP et TEP-TDM (tomodensitométrie) au FDG avait été suffisamment démontrée.

La performance technique, à savoir la supériorité du FDG sur tous les produits radiopharmaceutiques de comparaison, a été documentée dans des articles et est applicable à tous les services proposés pour ces indications.

Il a été conclu que:

- la résolution intrinsèque de l'imagerie TEP est deux fois plus élevée que celle d'une caméra gamma avec un collimateur basse énergie utilisé pour le  $^{99m}$ technétium et plus de deux fois plus élevée qu'avec un collimateur moyenne énergie utilisé pour le  $^{67}$ gallium ou l' $^{111}$ indium;
- le temps d'attente pour le patient (1h entre l'injection et l'acquisition de l'image) est le plus court de tous les produits radiopharmaceutiques enregistrés dans ce domaine;
- les autres désagréments/risques pour le patient sont moindres que ceux du  $^{67}$ gallium (préparation lourde du patient) ou des globules blancs (GB) marqués, qui nécessitent le prélèvement d'une grande quantité de sang et présentent un risque d'erreurs de réinjection;
- la dosimétrie en imagerie TEP au FDG est similaire à celle des produits marqués au  $^{99m}$ technétium et plus favorable que celle des produits radiopharmaceutiques marqués au  $^{67}$ gallium ou à l' $^{111}$ indium.

Par conséquent, le CHMP a reconnu que les performances techniques et la commodité de la procédure avec le FDG représentent globalement un avantage dans cette indication. Cela doit être soigneusement différencié des performances diagnostiques.

Concernant l'efficacité diagnostique du fludésoxyglucose ( $^{18}$ F) chez les patients immunodéficients, le demandeur a présenté des données tirées de la littérature démontrant que la TEP au FDG est efficace chez les patients atteints du SIDA pour détecter des malignités et/ou une maladie infectieuse.

Pour l'effet de diminution du nombre de leucocytes chez les patients présentant un dysfonctionnement leucocytaire, il a été démontré chez des patients souffrant d'un myélome (Mahfouz (2005)) que «la TEP au FDG peut jouer un rôle diagnostique dans le contexte d'une neutropénie sévère, contrairement à la plupart des autres techniques d'imagerie nucléaire». Il est évident que la technique du marquage *in vitro* de GB circulants que nécessitent certains des produits de comparaison (GB marqués à l'oxine- $^{111}$ indium ou à l'HMPAO- $^{99m}$ technétium) est difficile à appliquer lorsque le nombre de leucocytes est faible. Cependant, cela n'est pas le cas pour le FDG, qui cible des foyers *in vivo* de leucocytes activés. Le demandeur prétend qu'à sa connaissance (au moment présent), il n'a été signalé aucun dysfonctionnement des leucocytes ayant entraîné une impossibilité de les activer au voisinage de cellules cibles.

Pour les patients traités simultanément par des médicaments spécifiques, comme des antibiotiques et des anti-inflammatoires, il semble tomber sous le sens que dans les contextes revendiqués correspondants, en cas de maladies de longue durée ou chroniques (fièvre d'origine inconnue, (FOI), infection chronique des os, suspicion de prothèse de la hanche infectée, maladie inflammatoire de l'intestin (MII) active, etc.), ils n'étaient pas efficaces, puisque les patients étaient envoyés à la TEP - FDG. Comme cette dernière permet de diagnostiquer avec précision ces maladies, l'interférence de ces traitements inévitables serait certainement considérée comme étant mineure. Cela a été confirmé en 2000 par Meller: «Le traitement antibiotique et immunosuppresseur ne semblait pas influencer sur les résultats de l'imagerie au FDG, puisque 66 % des patients sous traitement présentaient une absorption pathologique, qui éclairait la cause de la fièvre».

Il a été montré que les corticostéroïdes diminuent fortement ou suppriment l'absorption du FDG. Cela a été signalé essentiellement pour des cas de sarcoïdose et également de vasculite (Rehæk, 2006). Dans ce contexte, Walter (2005) a signalé un taux de détection de grands vaisseaux pathologiques de 8/9 soit 89 % sans traitement, contre 10/21 soit 48% sous corticostéroïdes. Un paragraphe soulignant l'effet des corticostéroïdes sur l'absorption du FDG dans l'indication d'infection et d'inflammation et la prise en considération d'un éventuel arrêt temporaire de cette thérapie ont été proposés par un EMC à la rubrique 4.5 du RCP (Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction) et approuvés subséquemment par le CHMP.

Il convient de garder à l'esprit que les effets pharmacodynamiques de ces médicaments (p. ex. les corticostéroïdes) sur les leucocytes qui absorbent le FDG sont identiques dans tous les contextes et qu'il n'est pas nécessaire de démontrer l'interférence pour chacun d'entre eux, même si la conséquence sur le processus de diagnostic peut différer de l'un à l'autre.

Il n'y a aucune raison d'anticiper une efficacité moindre chez les enfants par rapport à celle observée chez les adultes, pour un examen diagnostique utile pour un large éventail de causes, que l'on trouve chez les enfants comme chez les adultes, sans aucune spécificité métabolique chez les enfants. Il est également constaté que le FDG est enregistré pour le lymphome de l'enfant depuis longtemps, bien qu'il n'y ait pas eu à ce moment-là plus de données publiées pour les enfants qu'il n'y en a actuellement pour l'infection/inflammation. Il est également vrai qu'une pondération minutieuse de l'indication est requise dans le RCP pour tout usage pédiatrique. Le CHMP a par conséquent accepté que la formulation actuelle du RCP concernant l'utilisation chez les enfants soit adaptée également à l'infection/inflammation (en supprimant le terme «oncologie»).

Le demandeur fait également référence à certaines études spécifiques, qui ont été menées pour les MII (Lemberg, 2005 et Löffler, 2006) chez 88 patients au total et pour la maladie granulomateuse chronique avec lésion de l'intestin chez 5 des 7 patients de Güngör (2001), ainsi qu'à certains enfants qui ont également été inclus dans une série avec d'autres maladies (p. ex. 13 enfants avec une FOI). L'impact sur la gestion était aussi manifeste que chez les adultes (FOI, MII) et même plus marqué dans les cas de granulomatose (Güngör, 2001). Il semble qu'il serait préjudiciable et contraire à la directive Euratom (optimisation de l'irradiation) d'exclure les enfants du bénéfice de la TEP au FDG pour l'infection et l'inflammation (en particulier pour la FOI ou la MII), dans la mesure où certaines autres options scintigraphiques (scintigraphie au <sup>67</sup>gallium, scintigraphie aux GB marqués à l'<sup>111</sup>indium) sont en fait plus irradiantes et/ou plus lourdes et entraîneraient une gestion des enfants moins commode que celle des adultes.

Bien qu'il soit affirmé que la dose efficace d'irradiation due aux composés marqués au <sup>99m</sup>technétium est similaire à celle du FDG, la technique de comparaison au <sup>99m</sup>technétium la plus simple d'utilisation, l'immunoscintigraphie, est contre-indiquée chez les enfants pour une raison bien documentée: l'apparition d'anticorps gênera une utilisation ultérieure. Les désagréments et risques des leucocytes marqués à l'HMPAO - <sup>99m</sup>technétium *in vitro* sont évidents: prélèvement d'une grande quantité de sang chez un enfant pour un marquage *in vitro* et anaphylaxie. De plus, les leucocytes marqués à l'HMPAO - <sup>99m</sup>technétium *in vitro* ne sont pas indiqués pour l'ensemble du spectre couvert par le FDG, car les GB non circulants intervenant dans de nombreuses maladies infectieuses et

inflammatoires chroniques ne sont pas marqués et que le bruit de fond dans la moelle osseuse est élevé, ce qui gêne la détection des foyers dans le squelette axial.

Comme mentionné ci-dessus, il serait contraire au principe d'optimisation de la directive d'Euratom (mise en œuvre dans la législation de tous les États membres de l'UE) d'exclure les enfants du bénéfice de la TEP au FDG pour les maladies infectieuses/inflammatoires, dans la mesure où les autres options scintigraphiques sont en fait plus irradiantes pour l'enfant (scintigraphie au  $^{67}\text{Ga}$ , scintigraphie aux GB marqués à l' $^{111}\text{In}$  ou pour le personnel (marquage *in vitro* à l'HMPAO -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  technétium), sans aucun bénéfice en termes d'efficacité. Avec cette substitution du  $^{67}\text{Ga}$  par le FDG, l'exposition aux rayonnements est réduite d'un facteur 3 à 5, ce qui est d'une importance majeure chez les enfants souffrant de maladies bénignes. Le CHMP a par conséquent accepté le fait que la population pédiatrique âgée de moins de 18 ans doit être incluse dans le RCP. Le sous-paragraphe «Population âgée de moins de 18 ans» dans la rubrique 4.2 «Posologie et mode d'administration» a été modifié et le terme «oncologique» a été supprimé.

Les tableaux de dosimétrie dans la rubrique 11 incluent déjà les doses calculées pour les enfants.

L'utilisation de la TEP-TDM au FDG a été rapportée dans l'ensemble des 10 indications proposées dans «Maladies infectieuses ou inflammatoires», sauf pour la détection de l'infection des prothèses de la hanche, pour l'instant. Dans ce contexte, la TDM n'est pas d'une grande aide en raison des artefacts induits par le durcissement du faisceau au voisinage de la prothèse métallique. Inversement, cela n'est pas une contre-indication, car les images de la TEP non corrigées de l'atténuation restent exemptes d'artefacts.

La posologie (en fait l'activité injectée) recommandée dans le RCP de base, 100 à 400 MBq avec adaptation chez les enfants, correspond à l'activité utilisée dans les études cliniques mentionnées pour l'infection/inflammation, quel que soit l'appareil utilisé, TEP, CDET (tomographie d'émission en détection de coïncidence) ou TEP-TDM. Aucune adaptation n'est nécessaire en fonction du contexte clinique, alors qu'une adaptation est requise (dans la fourchette ci-dessus) en fonction du poids corporel du patient et du type d'appareil TEP(-TDM) utilisé pour l'imagerie.

L'utilisation de la TEP-TDM est une question d'équipement du centre de TEP et de lignes directrices professionnelles (y compris la directive Euratom mentionnée ci-dessus définissant la justification et l'optimisation de l'irradiation) et ne nécessite pas d'être abordée dans le RCP, sauf quand il a été montré que la TEP-TDM augmente l'efficacité. Cela a été démontré pour certains services d'oncologie et est mentionné dans le RCP, mais n'est pas le cas actuellement pour l'infection/inflammation.

Les données de sécurité pour la technologie associée TEP-TDM ne diffèrent pas de celles de la TEP, la seule différence étant une augmentation de la dose de rayonnement, due à la TDM à faible dose, qui n'induit aucune conséquence détectable. La dose efficace totale de la TEP-TDM au FDG avec une TDM à faible dose est inférieure à celle d'une TDM à contraste maximal pour un diagnostic amélioré dans le même domaine.

Comme la protection contre le rayonnement fait partie de la sécurité, il est également constaté que même si tous les produits radiopharmaceutiques diagnostiques enregistrés sont généralement sûrs, le FDG est considéré comme figurant parmi les plus sûrs et comme étant beaucoup moins irradiant que le  $^{67}\text{Ga}$  ou l' $^{111}\text{In}$ .

La TEP-TDM est désormais la technique de pointe pour la détection au FDG et il est clair, d'après la littérature et les avis d'experts, qu'elle ne dégrade pas les performances techniques et diagnostiques par rapport à la TEP seule. La plupart des données ont été obtenues avec la TEP seule et sont donc toujours valables; on pourrait seulement considérer qu'elles représenteraient les performances minimales que l'on peut attendre de la TEP-TDM. Par conséquent, le CHMP ne voit pas la nécessité de fournir des informations additionnelles pour étayer l'utilisation de cette technique pour les dix maladies infectieuses et inflammatoires revendiquées et la posologie proposée dans ces indications.

Il n'y a pas de conséquence sur le RCP pour le moment, puisqu'il n'a pas été démontré que l'un quelconque des services traitant cette indication tire un bénéfice important de l'association TEP-TDM par rapport à la TEP seule.

Dans une grande majorité d'études du FDG publiées en oncologie, des cas d'infection/inflammation ont été rapportés comme source de résultats faussement positifs: ces foyers de FDG ne correspondaient pas à du tissu malin. Cela est déjà signalé dans le RCP de base. Il est clair que le FDG permet de détecter l'infection/inflammation en tant que résultat accessoire chez des patients envoyés pour un cancer. Dans le cas particulier du myélome (désormais considéré comme faisant partie des lymphomes), qui est une indication pour le FDG en soi, le FDG a été délibérément utilisé pour rechercher, avant de commencer une chimiothérapie, une infection liée à la déplétion immunitaire et leucocytaire.

Mahfouz (2005) a réalisé 2631 examens de TEP au FDG chez 1110 patients atteints de myélome multiple pour la classification du cancer et/ou pour le diagnostic d'une infection suspectée. Les dossiers médicaux des 248 patients présentant un myélome multiple, pour lesquels il avait été indiqué que la TEP au FDG montrait une augmentation de l'absorption du radiomarqueur au niveau de sites extramédullaires et/ou de lésions osseuses ou articulaires (qui seraient atypiques pour le myélome multiple), ont été étudiés pour identifier des cas associés à une infection. Une valeur prédictive positive (VPP) parfaite et un impact considérable sur la gestion ont été rapportés.

Malgré une VPP favorable et un impact sur la gestion, conformément aux points à examiner, il a été convenu au cours des discussions antérieures avec l'EMR, l'EMC et le demandeur, que ces informations importantes resteraient dans la rubrique 4.4 du RCP, car leur inclusion serait précieuse pour la prescription et l'interprétation de la TEP au FDG dans cette indication. Le CHMP était également d'accord avec cette approche.

Le rapport bénéfice/risque est donc clairement plus favorable pour le FDG que pour tous les autres produits radiopharmaceutiques enregistrés dans l'indication revendiquée: «Maladies infectieuses et inflammatoires».

## MOTIFS DE L'AVIS POSITIF

En conclusion, le CHMP considère que le profil bénéfice-risque est favorable pour Gluscan (FDG) dans l'indication «maladies infectieuses et inflammatoires» étudiée ci-dessus.

Considérant que

- l'ensemble des éléments de preuve pour les maladies infectieuses ou inflammatoires pris en considération dans l'évaluation de ce dossier d'utilisation bien établie est une sélection minutieuse des études conformément aux critères des points à examiner exposés dans l'évaluation des produits de diagnostic (CPMP/EWP/1119/98) et limitée aux contextes cliniques les mieux documentés;
- un impact important sur la gestion des patients a été rapporté pour l'indication générale et pour chaque maladie infectieuse ou inflammatoire;
- les performances techniques ont été documentées dans des articles et sont applicables à toutes les maladies infectieuses ou inflammatoires proposées;
- un avis satisfaisant a été émis pour des situations telles que des patients présentant une immunodéficiency ou un dysfonctionnement leucocytaire et des patients sous traitement concomitant spécifique affectant la viabilité et/ou la fonction des leucocytes (par exemple par des antibiotiques, des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens, etc.);
- l'utilisation de Gluscan peut être recommandé également chez les enfants, pour des indications de maladies infectieuses et inflammatoires;
- la TEP-TDM est désormais la technique de pointe pour la détection au FDG et ne dégrade pas les performances techniques et diagnostiques par rapport à la TEP seule,

le CHMP a recommandé l'octroi des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice restent identiques aux versions finales obtenues au cours de la procédure du groupe de coordination, comme mentionné dans l'annexe III pour GLUSCAN 500 et les dénominations associées (voir annexe I).

### **ANNEXE III**

#### **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, ETIQUETAGE ET NOTICE**

La validité du Résumé des Caractéristiques du Produit, de l'étiquetage et de la notice sont les versions finales réalisées au cours de la procédure du Groupe de coordination.