

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA,
GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYDÓZIS,
ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐK, FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomb a hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Törzskönyvezet t megnevezés Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerform a</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Franciaország		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIAORSZÁG	GLUSCAN 500	500 MBq/mL a kalibrálás idején	Oldatos injekció	Intravénás alkalmazás	1mL termékben: fluordezoxiglükóz (18 F) – 500 MBq a kalibrálás idején, Injekciós víz – 1,00 g, Nátrium-citrát – 0,62% (v/v), Nátrium-klorid – 0,41% (v/v), Sósav 0,39% (v/v), Etanol 0,31% (v/v) Nátrium-hidroxid 0,24% (v/v)
Németország		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIAORSZÁG	GLUSCAN 500	500 MBq/mL a kalibrálás idején	Oldatos injekció	Intravénás alkalmazás	1mL termékben: fluordezoxiglükóz (18 F) – 500 MBq a kalibrálás idején, Injekciós víz – 1,00 g, Nátrium-citrát – 0,62% (v/v), Nátrium-klorid – 0,41% (v/v), Sósav 0,39% (v/v), Etanol 0,31% (v/v) Nátrium-hidroxid 0,24% (v/v)
Lengyelország		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIAORSZÁG	GLUSCAN PL	500 MBq/mL a kalibrálás idején	Oldatos injekció	Intravénás alkalmazás	1mL termékben: fluordezoxiglükóz (18 F) – 500 MBq a kalibrálás idején, Injekciós víz – 1,00 g, Nátrium-citrát – 0,62% (v/v), Nátrium-klorid – 0,41% (v/v), Sósav 0,39% (v/v), Etanol 0,31% (v/v) Nátrium-hidroxid 0,24% (v/v)
Portugália		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly	GLUSCAN 500	500 MBq/mL a kalibrálás idején	Oldatos injekció	Intravénás alkalmazás	1mL termékben: fluordezoxiglükóz (18 F) – 500 MBq a kalibrálás idején, Injekciós víz – 1,00 g, Nátrium-citrát – 0,62% (v/v),

		FRANCIAORSZÁG					Nátrium-klorid – 0,41% (v/v), Sósav 0,39% (v/v), Etanol 0,31% (v/v) Nátrium-hidroxid 0,24% (v/v)
Spanyolország		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANCIAORSZÁG	GLUSCAN 500	500 MBq/mL a kalibrálás idején	Oldatos injekció	Intravénás alkalmazás	1mL termékben: fluordezoxiglükóz (18 F) – 500 MBq a kalibrálás idején, Injekciós víz – 1,00 g, Nátrium-citrát – 0,62% (v/v), Nátrium-klorid – 0,41% (v/v), Sósav 0,39% (v/v), Etanol 0,31% (v/v) Nátrium-hidroxid 0,24% (v/v)

II. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY KIADÁSA ELFOGADÁSÁNAK AZ EMEA ÁLTAL ISMERTETETT INDOKLÁSA

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A GLUSCAN 500 ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A Gluscan egy radiofarmakon gyógyszer, amelynek anyaga a fluodeoxi-glükóz (^{18}F), rövidítve FDG. A fluodeoxi-glükóz (^{18}F) egy glükózanalóg, amely minden olyan sejtben felhalmozódik, amely a glükózt használja elsődleges energiaforrásként. A fluodeoxi-glükóz (^{18}F) felhalmozódik a fokozott glükózfelhasználású tumorokban. A fluodeoxi-glükóz (^{18}F) átjut a vér-agy gáton, és az epilepsziát kiváltó gócok csökkent glükózanyagcserét mutatnak a rohammentes időszakokban. A fluodeoxi-glükóz (^{18}F) a szívizomban is felhalmozódik, különösen egy reverzibilis szívizom-ischaemia alatt, valamint az ischaemiát követően, amikor fokozott a szívizomsejtek glükózfelvétele.

A Gluscan onkológiai, kardiológiai, neurológiai és fertőzőes vagy gyulladásos betegségek esetén történő alkalmazásra szánják. A három – onkológiai, kardiológiai és neurológiai – javallat meghatározásra került e hatóanyag alkalmazási előírásának mintájában. Mindegyik javallat alapja egy biológiai folyamat, vagyis adott szervek vagy szövetek glükózfelvétele: a malignus sejtek fokozott glükózfelvétele, az életképes, veszélyeztetett szívizomsejtek folyamatos glükózfelvétele és az éppen rohammentes betegekben az agykéreg epilepsziát kiváltó idegsejtjeinek csökkent glükózfelvétele.

A jelen kérelem sajátossága, hogy a javasolt, fertőzőes és gyulladásos betegségekre vonatkozó javallat jelenleg nem része az FDG alkalmazási előírása mintájának. A fertőzőes és gyulladásos betegségekre vonatkozó javallat alapja ugyanúgy egy biológiai folyamat, mint az alkalmazási előírás mintájában szereplő egyéb indikációk esetén: olyan szövetek vagy képletek glükózfelvétele, amelyekben kóros mennyiségű aktivált fehérvérsejt található. Fertőzőes vagy gyulladásos betegségben szenvedő betegeknél kívánják alkalmazni a javasolt körülmények között. A kóros mennyiségű aktivált fehérvérsejtet tartalmazó szövetek vagy képletek ábrázolására szolgáló speciális képalkotó technikák fontos információkkal szolgálhatnak a fertőzőes vagy gyulladásos betegségben szenvedő betegek kezelése során.

A kérelem jogi alapját a következők képezik: a módosított 2001/83/EK irányelv 10. cikkének (a) alpontja – amely azon kérelmekre vonatkozik, amelyek a szakirodalom által alátámasztott jól megalapozott gyógyászati alkalmazáson alapulnak.

Az ellenvetéssel élő érintett tagállamok azonban – amelyek a Gluscanra vonatkozó kérelmet nem tartották elfogadhatónak – több aggályt felvetettek. A kérdést a CMD(h) elé utalták, és a referencia-tagállam értékelést készített. Mivel a 60. napig nem született megállapodás, az eljárást a CHMP-hez utalták. A CHMP megvizsgálta a dokumentációt és a rendelkezésre álló adatokat, beleértve az ellenvetéssel élő, érintett tagállamok által felvetett kérdéseket.

Mostanáig a közleményekben (kivéve az esetismerttetéseket) világszerte összesen 6 125 olyan betegről számoltak be, akiknél hasznosnak bizonyult a gyulladás/és fertőzés kimutatása miatt javallt FDG-PET-vizsgálat (kivéve azokat az eseteket, ahol az egyéb javallatra végzett vizsgálat során mellékleteként mutattak ki fertőzést/gyulladást). Az első beszámolót, amelyben 7 sarcoidosisban szenvedő beteg szerepelt, 1994-ben közzétették, és 1999–2009 között az EU-s publikációkban összesen 1988 betegről számoltak be. Továbbá az FDG-t 3 uniós tagállamban (Írország, Egyesült Királyság és Csehország) már bejegyezték ebben az „új”, a fertőzőes vagy gyulladásos betegségekre vonatkozó javallatban, és ezekben az országokban a kezdeti, kedvezőnek tűnő eredményeket mostanáig igazolták a folyamatos használat során szerzett tapasztalatok. A CHMP egyetértett azzal, hogy az FDG folyamatos használatáról hosszú ideje halmozódó tapasztalat gyűlt össze, amely alátámasztja annak megalapozott használatát.

Ellenőrizték a hatásosság értékeléséhez felhasznált adatok minőségét (a vizsgálatok homogenitása az adott keretek között a részletes beválogatási feltételek szerint, a képeket az FDG-hez és az összehasonlító vizsgálatokban az összehasonlító készítményekhez rendelkezésre álló elfogadott protokollnak megfelelően vették fel, valamint az összes értékelhető betegnél nyert valós standard

leírása, kivéve, ha a vizsgálat csak a kezelésre gyakorolt hatásra irányult), és ezek megfeleltek a diagnosztikai termékek értékelésénél mérlegelendő szempontok (PtC) követelményeinek (CPMP/EWP/1119/98). Az elemzés alá vett vizsgálatok minősége – miután sokat kihagytak – számos helyzetben megerősítést nyert a közzétett metaanalízisekben, illetve nemrégí áttekintő beszámolókból.

Ezen túlmenően a kérelemben szereplő valamennyi fertőzőes és gyulladásos betegség esetén meghatározták a diagnosztikai teljesítményt és az ugyanarra a betegségre vonatkozó vizsgálatok összesítése során úgy találták, hogy legalább egyenértékű az összehasonlító készítménnyel. Az általános javallatra és minden adott betegségre gyakorolt jelentős mértékű általános hatásról számoltak be. Ezt a hatást közvetetten két helyzetre vonatkozóan vizsgálták.

A CHMP egyetértett azzal, hogy az FDG-vel együtt alkalmazott PET/PET-CT klinikai hatásosságát (diagnosztikai teljesítmény és hatása a diagnosztikai gondolatmenetre) megfelelően igazolták.

A technikai kivitelezést illetően szakcikkekben dokumentálták, hogy az FDG jobb az összes összehasonlító radiofarmakon készítménynél és e javallatok minden javasolt helyzetében alkalmazható.

A következő döntés született:

- a PET-készülék belső felbontása kétszerese a kis energiájú kollimátoros gammakameráénak, amelyet technécium-99m kontrasztanyaggal használnak, és több mint kétszerese egy közepes energiájú kollimátoros gammakameráénak, amelyet gallium-67 vagy indium-111 kontrasztanyaggal használnak,
- a betegnek az e felhasználási területen bejegyzett összes radiokontrasztanyag-készítmény közül itt kell a legkevesebbet várakoznia (1 óra a kontrasztanyag beadása és a képek rögzítése között),
- a betegnek okozott egyéb kényelmetlenség/kockázat kisebb, mint a gallium-67 (a betegnek az előkészítés kellemetlen), illetve a jelzett fehérvérsejtek (WBC) esetén, ez utóbbinál nagy mennyiségű vért kell venni és hiba történhet a sejtek ismételt beadásakor;
- az FDG PET sugárázmérési értékei hasonlóak, mint a technécium-99m anyaggal megjelölt termékek értékei és sokkal jobbak, mint a gallium-67 és az indium-111 radiofarmakonok ezen értékei.

A CHMP ebből következően elfogadta, hogy az FDG technikai kivitelezése és használatának a beteg szempontjából kényelmes eljárása összességében előnyös ebben a javallatban. Ezt gondosan meg kell különböztetni a diagnosztikai teljesítménytől.

Az immunhiányos betegeknél a fluodeoxi-glükóz (^{18}F) diagnosztikai hatékonyságát illetően a kérelmező szakirodalmi adatokat nyújtott be, amelyek igazolják, hogy az FDG PET hatékonyan kimutatja a rosszindulatú eltéréseket és/vagy fertőzőes betegségeket az AIDS-betegekben.

A fehérvérsejtek működési zavarával járó betegségben szenvedő betegeknél a fehérvérsejtszám-csökkenés kapcsán myelomás betegeknél (Mahfouz (2005)) kimutatták, hogy az „FDG-PET más nukleáris képalkotó technikákkal szemben súlyos neutropénia esetén is diagnosztikus értékkel bírhat”. Nyilvánvaló, hogy a keringő fehérvérsejtek *in vitro* megjelölése – amit egyes összehasonlító készítmények esetén (^{111}In -oxin vagy $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HMPAO jelölt fehérvérsejt) megkívánnak – nem lehetséges, ha a betegnek kevés a fehérvérsejtje. Ez azonban nem jelent akadályt az FDG kapcsán, amely *in vivo* az aktivált fehérvérsejteket tartalmazó képleteket célozza meg. A kérelmező azt állítja, hogy – (jelenlegi) legjobb tudomása szerint – mostanáig nem számoltak be olyan esetről, amelyben a fehérvérsejtek funkciózavara miatt a fehérvérsejtek nem képesek aktiválódni a célsejtek környezetében.

Ha a beteg egyidejűleg adott gyógyszereket szed, például antibiotikumot vagy gyulladáscsökkentő szereket, a józan ész azt sugallja, hogy az adott hasonló körülmények között hosszan tartó vagy krónikus betegségek (ismeretlen eredetű láz (FUO), krónikus csontfertőzés, csípőprotézis fertőződésének gyanúja, aktív gyulladásos bélbetegség (IBD) stb.) esetén ezek a szerek nem bizonyultak hatásosnak, hiszen a beteget FDG-PET vizsgálatra küldték. Mivel az FDG-PET pontos diagnózist ad ezekről az állapotokról, kölcsönhatása az ilyen elkerülhetetlen kezelésekkal bizonyosan

csekély mértékűnek tekinthető. Ezt a tényt 2000-ben Meller igazolta: „Úgy tűnik, hogy az antibiotikus és immunszuppressziós kezelés nem befolyásolta az FDG-vel végzett vizsgálat eredményeit, hiszen a kezelt betegek 66%-ánál kóros kontrasztanyag-halmozódást figyeltek meg, amellyel tisztázható volt a láz oka.”

Kimutatták, hogy a kortikoszteroidok jelentősen csökkentik vagy teljesen gátolják az FDG felvételét a sejtekbe. Erről leginkább sarcoidosis, de vasculitises esetekben is beszámoltak (Rehák, 2006). Ilyen helyzetben Walter (2005) számolt be arról, hogy az érintett nagyerek kimutatási aránya kezelés nélkül $8/9=89\%$, míg kortikoszteroiddal végzett kezelés esetén $10/21=48\%$. Egy tagállam javasolta, hogy az alkalmazási előírás 4.5. pontjába (gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók) kerüljön be egy bekezdés, amely kiemeli a kortikoszteroidok hatását az FDG a sejtekbe történő felvételére a fertőzések és gyulladásos javallatoknál, és megfontolásra ajánlta azt, hogy e kezelést esetlegesen érdemes átmenetileg felfüggeszteni. A javaslatot a CHMP jóváhagyta.

Figyelembe kell venni, hogy ezek a szerek (például a kortikoszteroidok) minden helyzetben azonos farmakodinámiai hatást gyakorolnak az FDG-t felvevő fehérvérsejtekre, és nincs szükség arra, hogy minden egyes helyzetben igazolják ezt a kölcsönhatást, még akkor sem, ha különböző helyzetekben másként hat a diagnosztikai gondolatmenetre.

Nincs értelme előfeltételezni, hogy egy felnőttnél és gyermekeknél egyaránt előforduló esetek széles körében hasznos diagnosztikai vizsgálatban a készítmény hatása gyermekeknél kisebb lesz, mint felnőttek esetén, kivéve, ha a gyermek valamilyen anyagcserezavarban szenved. Azt is megállapították, hogy az FDG-t már régen bejegyezték gyermekkori lymphoma kapcsán, annak ellenére, hogy akkoriban nem állt rendelkezésre a jelenleginél több nyilvánosságra hozott adat a gyermekek infekciójára/gyulladásos betegségére vonatkozóan. Az is igaz, hogy az alkalmazási előírás megköveteli a javallat gondos mérlegelését bármilyen gyermekgyógyászati felhasználás esetén. A CHMP ezért elfogadta, hogy az alkalmazási előírás jelenlegi szövegét a gyermekgyógyászati használat tekintetében megváltoztassák a fertőzés/gyulladás javallatnak megfelelően (az „onkológia” szó törlése által).

A kérelmező hivatkozik célzott vizsgálatokra IBD-re vonatkozóan (Lemberg, 2005 és Löffler, 2006), amelyben összesen 88 beteg vett részt, krónikus granulomás betegségekre vonatkozóan, amelynél 7-ből 5 betegnél állt fenn bélkárosodás (Güngör, 2001), valamint olyan gyermekekre vonatkozóan, akiket egyéb betegségek miatt vontak be egy vizsgálatba (pl. 13 gyermek FUO miatt). A kezelésre gyakorolt hatás ugyanolyan nyilvánvalónak bizonyult, mint a felnőttek esetén (FUO, IBD), sőt, granulomatosis esetén még meggyőzőbb volt (Güngör, 2001). Káros és az Euratom – a besugárzás optimalizálására vonatkozó – irányelveivel ellentétes lenne, ha kizárnák a gyermekeket az FDG-PET fertőzés és gyulladás (különösen FUO és IBD) esetén történő alkalmazásából, hiszen bizonyos egyéb szcintigráfias vizsgálatok (gallium-67 szcintigráfia, indium-111-gyel jelzett fehérvérsejtekkel végzett szcintigráfia) gyakorlatilag nagyobb sugárterhelést okoznak és/vagy nagyobb megterhelést jelentenek, ebből következően a gyermekek számára a vizsgálat kellemetlenebb, mint a felnőttek számára.

Bár azzal érvelnek, hogy a ^{99m}Tc -vel jelölt vegyületek effektív sugárdózisa hasonló mértékű, mint az FDG-é, a legegyszerűbb ^{99m}Tc -vel jelölt összehasonlító anyag használata, az immunszcintigráfia, megalapozott okból ellenjavallt gyermekgyógyászati használatra, az antitestek megjelenése ugyanis nem teszi lehetővé későbbi használatát. A ^{99m}Tc HMPAO *in vitro* jelzett fehérvérsejtek alkalmazásával járó kellemetlenségek és annak kockázatai nyilvánvalók: az *in vitro* jelöléshez nagy mennyiségű vért kell venni a gyermektől és anaphylaxia alakulhat ki. Továbbá a ^{99m}Tc HMPAO *in vitro* jelzett fehérvérsejtek javallatai nem fedik le az FDG összes javallatát, mivel sok krónikus fertőzés és gyulladás esetén a nem a keringésben lévő, érintett fehérvérsejtek nincsenek megjelölve, a csontvelői készlet nagy, aminek folytán esetleg nem lehet kimutatni a gerincoszlopban elhelyezkedő gócot.

Amint korábban említésre került, ellentétes lenne az Euratom – minden uniós tagállam jogában végrehajtott – irányelvének optimalizálási alapelvével, ha kizárnák a gyermekeket az FDG-PET fertőzések/gyulladásos betegségek esetén történő használatából, mert az egyéb szcintigráfias

vizsgálatok (gallium-67 szcintigráfia, indium-111-gyel jelzett fehérvérsejtekkel végzett szcintigráfia) gyakorlatilag nagyobb sugárterhelést okoznak a gyermeknek vagy a vizsgálatot végző személyzetnek (*in vitro* jelölés technécium-99m-mel HMPAO), ugyanakkor ezek semmilyen előnnyel nem járnak a hatásosságot illetően. Ha a gallium-67 helyett FDG-t alkalmaznak, a sugárexpozíció 3-5 faktossal csökken, ami igen nagy jelentőségű a jóindulatú betegségekben szenvedő gyermekek esetén. A CHMP ezért elfogadta, hogy az alkalmazási előírás szövegébe be kell illeszteni a 18 évesnél fiatalabb gyermekpopulációt is. Az adagolásról és alkalmazásról szóló 4.2 pont „18 évesnél fiatalabb betegcsoport” alcímét módosították és az „onkológiai” szót törölték.

A 11. pontban szereplő Sugárzásmérési táblázatokban már szerepel a gyermekekre vonatkozó kiszámolt adagolás.

Mostanáig „Fertőzéses és gyulladásos betegségek” terén mind a 10 javasolt javallat esetén beszámoltak már az FDG-PET-CT alkalmazásáról, kivéve a csípőprotézis fertőzésének kimutatását. Ebben az esetben a CT kevés segítséget ad, mert a fémprotézis közelében a sugárkeményedés miatt műtermék keletkezhet a felvett képen. Ennek ellenére ez nem ellenjavallat, mert a nem gyengített, korrigált PET képeken nem jelenik meg a műtermék.

Az alkalmazási előírás mintájában javasolt adagolás (lényegében az injekcióban beadott radiokativitási mennyiség) a gyermekekre vonatkozó módosítással 100–400 MBq, ami összhangban van a közzétett, fertőzésre/gyulladásra irányuló klinikai vizsgálatokkal, függetlenül attól, hogy milyen berendezést – PET, CDET vagy PET-CT – használnak. A klinikai helyzet vonatkozásában nincs szükség módosításra, viszont szükséges a módosítás a beteg testsúlya alapján és annak megfelelően, hogy milyen képalkotó berendezést PET/(CT) használnak a vizsgálathoz.

A PET-CT használata a PET-centrum felszereltségétől és a szakmai irányelvektől függ (beleértve a korábban említett Euratom irányelvet, amely meghatározza a besugárzás indokait és optimalizálását), és nem kell rá kitérni az alkalmazási előírásban, kivéve, ha bebizonyosodott, hogy a PET-CT növeli a hatékonyságot. Ezt bizonyos onkológiai körülmények vonatkozásában kimutatták és beszámoltak róla az alkalmazási előírás mintájában, de fertőzés/gyulladás esetén jelenleg nem ez a helyzet.

A kombinált PET-CT technológia biztonságossági adatai nem különböznek a PET adataitól, az egyetlen eltérés a nagyobb sugárdózis – a kis dózisú CT miatt –, amelynek azonban nincs észlelhető következménye. A kis dózisú CT-vel alkalmazott FDG PET/CT teljes effektív dózisa kisebb, mint a teljes kontrasztanyaggal javított diagnosztikai CT-é azonos területen.

Mivel a sugárvédelem a biztonságosság része, azt is megállapították, hogy bár minden bejegyzett diagnosztikai radiofarmakon összességében biztonságos, az FDG a legbiztonságosabbak közé sorolható és jóval kevesebb sugárterhelést okoz, mint a gallium-67 vagy az indium-111.

A PET/CT jelenleg a legfejlettebb technika az FDG kimutatására, és a szakirodalom és a szakértők véleménye alapján egyértelmű, hogy nem ronthatja a technikai és diagnosztikai teljesítményt, ha a PET önmagában történő használatával hasonlítják össze. A legtöbb adatot a PET önmagában történő használatával nyerték, és ezért ezek továbbra is érvényesek; mindössze azt lehet mérlegelni, hogy ezek azt a minimális teljesítményt jelentik, amely elérhető a PET/CT alkalmazásával. A CHMP ezért nem tartja szükségesnek további olyan információk beszerzését, amelyek alátámasztják a hivatkozott technika használatát a tíz előírt fertőzéses és gyulladásos betegségben és a javasolt adagolást ezekben a javallatokban.

Jelenleg ez nem befolyásolja az alkalmazási előírást, mivel nem igazolták, hogy ennek a javallatnak bármelyik része esetén jelentős haszon származna a PET/CT együttes használatából, szemben a PET egyedüli használatával.

Az onkológiai tárgyú FDG-vizsgálatok túlnyomó többségében a fertőzéses/gyulladásos eseteket álpozitív leletek forrásaként jelölték meg: az ilyen FDG-gócok kapcsolódtak malignus szövetekhez.

Ezt már közzétették az alkalmazási előírás mintájában. Egyértelmű, hogy az FDG alkalmas fertőzés/gyulladás kimutatására – mellékleletként – olyan betegekben, akiket rákos betegség miatt küldtek vizsgálatra. Konkrétan a myeloma esetén – amelyet jelenleg a lymphomák közé sorolnak és ilyenformán az FDG javallata – az FDG-t kifejezetten arra alkalmazták, hogy felderítsék a lehetséges fertőzéseket a kemoterápia megkezdése előtt, tekintettel a csökkent immunitásra és a fehérvérsejtszám-csökkenésre.

Mahfouz (2005) 2631 FDG-PET vizsgálatot végzett 1110 myeloma multiplexben szenvedő betegen a daganat stádiumának megállapítására és/vagy egy feltételezett fertőzés kimutatására. Áttekintették annak a 248 myeloma multiplexes betegnek a kórtörténetét, akiknél a közlemény szerint az FDG-PET fokozott radioaktívanyag-felvételt mutatott ki extramedullaris területeken és/vagy csont- és ízületi elváltozásokban (olyanokban, amelyek nem jellemzők a myeloma multiplexre), hogy azonosítsák azokat az eseteket, ahol fertőzés állt fenn. Tökéletes pozitív prediktív értékről (PPV) és a kezelésre gyakorolt számottevő hatásról számoltak be.

Bár a PPV kedvező és a kezelésre gyakorolt befolyása ismert volt, a PtC szerint a referencia-tagállammal, az érintett tagállammal és a kérelmezővel folytatott korábbi egyeztetések során megállapodtak abban, hogy ez a lényeges információ benne marad az alkalmazási előírás 4.4 pontjában, mivel bevétele értékes lenne e javallatban az FDG-PET felírhatósága és értelmezése szempontjából. A CHMP is egyetértett ezzel a megközelítéssel.

Tehát az FDG haszon/kockázat aránya egyértelműen kedvezőbb, mint bármely egyéb bejegyzett radiofarmakoné, amely szerepel az előírt „Fertőzőses és gyulladásos betegségek” javallatokban.

A POZITÍV VÉLEMÉNY INDOKOLÁSA

Összefoglalóan elmondható, hogy a CHMP kedvezőnek ítéli meg a Gluscan (FDG) haszon/kockázat profilját a fent említett „fertőzőes és gyulladásos betegségek” javallatában.

Mivel:

- e megalapozott dokumentáció értékeléséhez figyelembe vett bizonyítékok halmaza – a fertőzőes és gyulladásos betegségek tekintetében – a diagnosztikai termékek értékelésénél mérlegelendő szempontok (PtC) (CPMP/EWP/1119/98) feltételei alapján gondosan kiválogatott vizsgálatokból áll, és csak a legmegfelelőbb dokumentált klinikai helyzeteket foglalja magában
- az általános javallatra és minden fertőzőes vagy gyulladásos betegségre vonatkozóan jelentős mértékű hatást gyakorolt a beszámolók szerint,
- a beszámolóban dokumentálták a technikai kivitelezést, és ez alkalmazható az összes javasolt fertőzőes és gyulladásos betegségben,
- kielégítő mértékben megfontolásra kerültek adott helyzetek, pl. immunhiányos betegek, fehérvérsejt-funkciózavarban szenvedő betegek és az egyidejűleg olyan gyógyszereket szedő betegek, amelyek befolyásolják a fehérvérsejtek életképességét és/vagy funkcióját (pl. antibiotikumok, nem szteroid gyulladásgátló szerek stb.),
- a Gluscan alkalmazása javasolható gyermekek esetén is fertőzőes és gyulladásos betegségekre vonatkozó javallatokban,
- a PET/CT jelenleg a legfejlettebb technika az FDG kimutatására és nem rontja a technikai és diagnosztikai teljesítményt, ha a PET önmagában történő használatával hasonlítják össze,

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedély kiadását, amelynek tekintetében a GLUSCAN 500-ra és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet) vonatkozó alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató a III. mellékletben említett, a koordinációs csoportban zajlott eljárás során megszületett végleges változatban marad.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

Az érvényes termékösszefoglaló, címkék és a csomagolásban található tájékoztató a koordinációs csoport eljárás során készült végleges verzió .