

ANNESS I

**LISTA TAL-ISMIJET, L-GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, IL-QAWWIET TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, APPLIKANTI / DETENTURI TA' L-
AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u>	<u>L-Applikant</u>	<u>Isem Ivvinat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>	<u>Il-Kontenut (Konċentrat)</u>
Franza		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANZA	GLUSCAN 500	500MBq/mL f'hin ta' kalibrazzjoni	Soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal ġol-vini	Għal 1mL tal-prodott mediċinali: Fludeoxyglukosju (18F) – 500MBq f'hin ta' kalibrazzjoni, Ilma għal injezzjoni – 1.00g, Ċitrat tas-sodju – 0.62% (v/v), Klorur tas-sodju – 0.41% (v/v), Aċidu idrokloriku 0.39% (v/v), Etanol 0.31% (v/v) Sodju idrossidu 0.24% (v/v)
Ġermanja		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANZA	GLUSCAN 500	500MBq/mL f'hin ta' kalibrazzjoni	Soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal ġol-vini	Għal 1mL tal-prodott mediċinali: Fludeoxyglukosju (18F) – 500MBq f'hin ta' kalibrazzjoni, Ilma għal injezzjoni – 1.00g, Ċitrat tas-sodju – 0.62% (v/v), Klorur tas-sodju – 0.41% (v/v), Aċidu idrokloriku 0.39% (v/v), Etanol 0.31% (v/v) Sodju idrossidu 0.24% (v/v)
Polonja		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANZA	GLUSCAN PL	500MBq/mL f'hin ta' kalibrazzjoni	Soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal ġol-vini	Għal 1mL tal-prodott mediċinali: Fludeoxyglukosju (18F) – 500MBq f'hin ta' kalibrazzjoni, Ilma għal injezzjoni – 1.00g, Ċitrat tas-sodju – 0.62% (v/v), Klorur tas-sodju – 0.41% (v/v), Aċidu idrokloriku 0.39% (v/v), Etanol 0.31% (v/v) Sodju idrossidu 0.24% (v/v)

Portugall		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANZA	GLUSCAN 500	500MBq/mL f'hin ta' kalibrazzjoni	Soluzzjoni ghall-injezzjoni	Użu għal ġol- vini	Għal 1mL tal-prodott mediċinali: Fludeoxyglukosju (18F) – 500MBq f'hin ta' kalibrazzjoni, Ilma għal injezzjoni – 1.00g, Ċitrat tas-sodju – 0.62% (v/v), Klorur tas-sodju – 0.41% (v/v), Aċidu idrokloriku 0.39% (v/v), Etanol 0.31% (v/v) Sodju idrossidu 0.24% (v/v)
Spanja		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANZA	GLUSCAN 500	500MBq/mL f'hin ta' kalibrazzjoni	Soluzzjoni ghall-injezzjoni	Użu għal ġol- vini	Għal 1mL tal-prodott mediċinali: Fludeoxyglukosju (18F) – 500MBq f'hin ta' kalibrazzjoni, Ilma għal injezzjoni – 1.00g, Ċitrat tas-sodju – 0.62% (v/v), Klorur tas-sodju – 0.41% (v/v), Aċidu idrokloriku 0.39% (v/v), Etanol 0.31% (v/v) Sodju idrossidu 0.24% (v/v)

ANNESS II

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GĦAL OPINJONI POŻITTIVA PPREŻENTATI MILL-EMEA

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' GLUSCAN 500 U ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA ANNESS I)

Gluscan huwa prodott mediċinali radjufarmaċewtiku magħmul minn fludeoxyglucose (^{18}F), imqassar bħala FDG. Fludeoxyglucose (^{18}F) huwa analogu tal-glucose li jingema' fiċ-ċelloli kollha permezz tal-użu tal-glucose bħala sors primarju ta' enerġija. Fludeoxyglucose (^{18}F) jingema' fit-tumuri b'ammont għoli ta' glucose. Fludeoxyglucose (^{18}F) jgħaddi mill-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ, u fokijiet epilettogeniċi juru metabolizmu mnaqqas tal-glucose fil-fażijiet hielsa minn attakki. Fludeoxyglucose (^{18}F) jingema' wkoll permezz tal-mijokardju, l-aktar waqt u wara iskimja mijokardjali reversibbli meta sseħħ zieda fl-użu tal-glucose fiċ-ċellola mijokardjali.

Gluscan huwa maħsub sabiex jintuża fl-indikazzjonijiet onkoloġiċi, kardjoloġiċi u newroloġiċi u mard infettiv jew infjammatorju. It-tliet indikazzjonijiet onkoloġiċi, kardjoloġiċi u newroloġiċi huma stabbiliti fl-SmPC ewlieni ta' din is-sustanza attiva. Kull waħda minn dawn l-indikazzjonijiet kienet ibbażata fuq proċess bijoloġiku, jiġifieri t-teħid tal-glucose minn organi jew tessuti speċifiċi: zieda fit-teħid miċ-ċelloli malinni, teħid persistenti miċ-ċelloli mijokardjali pperikolati vijabbli u tnaqqis fit-teħid min-newroni tal-kortiċi responsabbli għall-promozzjoni ta' epilessija meta pazjent ma jkunx qed jippreżenta krizi.

Il-partikolarità tal-applikazzjoni preżenti hija li l-indikazzjoni proposta fil-mard infettiv u infjammatorju fil-preżent ma tagħmilx parti mill-SPC ċentrali għal FDG. Bhal fil-każ tal-indikazzjonijiet l-oħrajn li jinsabu fl-SmPC Ewlieni, l-indikazzjoni fil-mard infettiv jew infjammatorju hija wkoll ibbażata fuq proċess bijoloġiku: it-teħid tal-glucose f'tessuti jew strutturi b'kontenut mhux normali ta' ċelloli tad-demm bojod attivati. Huwa maħsub għall-użu f'pazjenti b'mard infettiv jew infjammatorju fl-isfondi proposti. Teknika għat-teħid ta' immaġnijiet speċifiċi ta' tessuti jew strutturi b'kontenut mhux normali ta' ċelloli tad-demm bojod attivati x'aktarx tipprovdi tagħrif importanti fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'mard infettiv u infjammatorju.

Il-bażi legali għal din l-applikazzjoni tirreferi għal: Artikolu 10(a) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata – relatata mal-applikazzjonijiet li jibbażaw fuq l-użu mediċinali stabbilit sew appoġġjat minn letteratura bibliografika.

Madankollu, is-CMS li qed joġġezzjona qajjem għadd ta' thassib u ma qiesx l-applikazzjoni għal Gluscan bħala waħda aċċettabbli. Il-kwistjoni għet riferuta lis-CMD(h) u twettqet evalwazzjoni mill-RMS. Minhabba li ma kien intlaħaq l-ebda qbil fil-Jum 60, il-proċedura għet riferuta lis-CHMP. Is-CHMP evalwa l-fajl u d-dejta disponibbli, inkluzi l-kwistjonijiet imqajjma mis-CMS li kien qed joġġezzjona.

B'kollox, 6125 pazjent madwar id-dinja sal-lum ġew irrapportati f'serje ippubblikata (li teskludi rapporti ta' każijiet) li bbenefikaw mill-FDG PET indikat għall-infjammazzjoni/u għall-infezzjoni (eskluzi sejbiet inċidentali ta' infezzjoni/infjammazzjoni f'pazjenti riferuti għal indikazzjoni oħra). L-ewwel pubblikazzjoni ta' serje f'7 pazjenti b'sarkojdozi ġgħib id-data tal-1994 u total ta' 1988 pazjent ġew irrapportati f'serje ippubblikata għal serje tal-UE mill-1999 sal-2009. Barra minn hekk l-FDG diġà ġie rreġistrat fi 3 Stati Membri ta-UE (EI, UK u CZ) għal din l-indikazzjoni "l-għdida" f'mard infettiv jew infjammatorju, u l-ewwel riżultati li qed jiġu kkunsidrati bħala favorevoli f'dawn il-pajjiżi, ġew ikkonfermati permezz tal-esperjenza tal-użu kontinwu. Is-CHMP qabel li kien hemm esperjenza twila ta' użu kontinwu ta' FDG, li tappoġġja l-użu stabbilit sew tiegħu.

Il-kwalità tad-dejta uzata għall-evalwazzjoni tal-effikaċja għet iċċekjata (omogeneità tas-serje fi sfond partikolari skont kriterji ta' inkluzjoni espliċiti, immaġnijiet miksuba skont protokoll aċċettat disponibbli għall-FDG kif ukoll għall-komparatur fi studji komparattivi u deskrizzjoni tal-istandard tal-verità miksub fil-pazjenti evalwabbli kollha, hlief f'każ ta' studju tal-impatt fuq l-immaniġġjar biss) u ntweriet li kienet f'konformità mar-rekwiziti tal-Punti li għandhom jiġu Kkunsidrati (Points to Consider - PtC) dwar l-Evalwazzjoni ta' Prodotti Dijanjostiċi (CPMP/EWP/1119/98). Il-kwalità tal-

istudji li nżammu għall-analizi, wara li hafna oħrajn twarrbu, għet ikkonfermata f' meta-analizi ppubblikata jew f' artikli ta' analizi reċenti, f' bosta sfondi.

Barra minn hekk, għall-mard infettiv u infjammatorju kollu mitlub, il-prestazzjoni dijanjostika għet stabbilita u misjuba li hija mill-inqas ugwali għal dik tal-komparatur, meta l-istudji dwar l-istess marda tpoġġew flimkien. Għe rrapportat impatt totali għoli fuq l-immaniġġjar tal-pazjenti għall-indikazzjoni ġenerali u għal kull marda speċifika. Dan l-impatt għe indirizzat b' mod indirett għal żewġ sfondi.

Is-CHMP qabel li l-effikaċja klinika (prestazzjoni dijanjostika u impatt fuq il-ħsib dijanjostiku) tal-PET/PET-CT b'FDG intweriet b' mod adegwat.

Il-prestazzjoni teknika - is-superjorità tal-FDG fuq il-komparaturi radjufarmaċewtiċi kollha għet iddokumentata f' artikli, u hija applikabbli għall-isfondi proposti kollha ta' dawn l-indikazzjonijiet.

Għe konkluz:

- li r-risoluzzjoni intrinsika ta' skaner PET hija tajba d-doppju ta' dik ta' kamera gamma b'kollimatur b'enerġija baxxa użat għal technetium-99m u aktar mid-doppju b'kollimatur b'enerġija medja użat għal gallium-67 jew indium-111,
- li ż-żmien ta' stennija għall-pazjent (siegħa bejn it-titqiba u l-kisba tal-immagini) huwa l-iqsar għar-radjufarmaċewtiċi kollha rreġistrati f' dan il-qasam,
- li l-inkonvenjenzi/riskji l-oħrajn għall-pazjent huma inqas minn daww ta' gallium-67 (tejjija skomda tal-pazjent) jew minn daww ta' ċelloli tad-demem bojod tikkettjati (WBC) li jehtieg it-tehid ta' kwantità kbira ta' demem u jinkludi r-riskju ta' zbalji fit-titqib mill-ġdid;
- li d-dożimetrija tal-FDG PET hija simili għal dik ta' prodotti tikkettjati technetium-99m u aktar favorevoli minn dik ta' radjufarmaċewtiċi gallium-67 jew indium-111.

Għalhekk is-CHMP irrikonoxxa li l-prestazzjoni teknika u l-konvenjenza proċedurali tal-FDG huma ta' benefiċċju ġenerali f' din l-indikazzjoni. Din għandha tkun distinta b' attenzjoni mill-prestazzjoni dijanjostika.

Rigward l-effikaċja dijanjostika ta' fludeoxyglucose (^{18}F) f' pazjenti b' defiċjenza immunitarja, l-Applikant ipprova dejta minn litteratura li turi li FDG PET huwa effettiv f' pazjenti bl-AIDS sabiex jikxef tumuri malinni u/jew mard infettiv.

Bil-ghan li jitnaqqis l-għadd ta' lewkoċiti f' pazjenti b' disfunzjoni tal-lewkoċite, intwera f' pazjenti b' mijeloma (Mahfouz (2005)), li "FDG-PET jista' jkun dijanjostiku fl-isfond ta' newtropenja severa, mhux bħall-parti l-kbira tat-tekniki nukleari ta' tehid ta' immagini oħra". Huwa ovvj u li t-tikkettjar *in vitro* ta' WBC li jiċċirkolaw, li huwa mehtieg għal xi wħud mill-komparaturi (^{111}F WBC tikkettjati bl-oxine jew b' $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HMPAO) ma jithallix isir minhabba numru fqir ta' lewkoċiti. Madankollu dan mhuwiex il-każ għal FDG li jimmira għal fokijiet ta' lewkoċiti attivati *in vivo*. L-Applikant jiddikjara li minn dak li jafu (s'issa), ma kien hemm l-ebda rapport dwar disfunzjoni tal-lewkoċite li twassal għall-fatt li ma jistgħux jiġu attivati qrib ċelloli fil-mira.

Għall-pazjenti taht kuri konkormittanti bħalma huma antibijotiċi u pilloli ta' kontra l-infjammazzjoni, is-sens komun jindika li fl-isfondi ddikjarati korrispondenti f' mard li jdum hafna żmien jew f' mard kroniku (deni minn orijini mhux magħrufa (FUO), infezzjoni kronika tal-ghadam, suspett ta' infezzjoni tal-protezi tal-ġenb, mard infjammatorju attiv tal-imsaren (IBD) ...), ma kinux effettivi minhabba li l-pazjent għe riferut għal FDG PET. Minhabba li l-FDG PET jiddijanostika b' mod preċiż daww il-kundizzjonijiet, l-interferenza ta' daww il-kuri inevitabbli żgur li titqies bħala wahda minuri. Dan għe kkonfermat fis-sena 2000 minn Meller: "Il-kura antibijotika u immunosuppressiva ma dehrith li influwenzat ir-riżultati tal-iskenjar FDG, minhabba li 66% tal-pazjenti li ġew ikkurati urew tehid patologiku li ċċara l-kawża tad-den.".

Il-kortikosteroidi nstabu li jnaqqsu hafna jew irażżnu t-tehid tal-FDG. Dan għe rrapportat l-aktar f' sarkojdozi kif ukoll fil-vaskulite (Rehàk 2006). F' dan l-isfond, Walter (2005) irrapporta rata ta' skoperta ta' kanali trasportaturi kbar patologiki ta' $8/9=89\%$ mingħajr kura kontra $10/21=48\%$ bil-kortikosteroidi. Paragrafu li jenfasizza l-effett tal-kortikosteroidi fuq it-tehid tal-FDG fl-indikazzjoni

tal-infezzjoni u tal-infjammazzjoni, u l-ikkunsidrar tat-twaqqif temporanju possibbli ta' din il-kura għe propost mis-CMS fis-sezzjoni 4.5 tal-SmPC (Prodotti medicinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott), u sussegwentement għe approvat mis-CHMP.

Wiehed għandu jżomm f'moħħu li l-effetti farmakodinamiċi ta' dawn il-mediċini (eż. kortikosteroidi) fuq lewkoċiti li qegħdin jiehdu l-FDG huma identiċi fl-isfondi kollha, u li mhemm x hteġa ta' wiri sfond, sfond tal-interferenza, anki jekk il-konsegwenza fuq il-ħsib dijanjostiku jista' jkun differenti minn sfond għal iehor.

Mhemmx raġuni għaliex wiehed jantiċipa effikaċja inqas fit-tfal meta mqabbla mal-adulti għal eżami dijanjostiku li huwa utli fi spettru wiesgħa ta' kawżi, li jinsabu kemm fit-tfal kif ukoll fl-adulti, mingħajr l-ebda speċifiċità metabolika fit-tfal. Huwa nnutat ukoll li l-FDG ilu rreġistrat fil-limfoma tat-tfulija għal żmien twil, għalkemm dak iż-żmien ma kienx hemm, aktar dejta ppubblikata fit-tfal milli fil-preżent fl-infezzjoni/infjammazzjoni. Huwa minnu wkoll li l-indikazzjoni teħtieġ li tingħata kunsiderazzjoni attenta fl-SmPC għal kull użu pedjatriku. Is-CHMP għalhekk qabel li l-formolazzjoni attwali tal-SmPC li tikkonċerna l-użu fit-tfal tiġi adatta wkoll għall-infezzjoni/infjammazzjoni (billi titneħħa l-kelma "onkoloġija").

L-Applikant jirreferi wkoll għal xi studji speċifiċi li saru għall-IBD (Lemberg 2005, Löffler 2006) f'total ta' 88 pazjent, u għall-marda granulomatika kronika b'lezzjoni tal-intestin f'5 mis-7 pazjenti ta' Güngör (2001), u għal xi tfal li wkoll ġew inkluzi f'serje b'kundizzjonijiet oħrajn (eż. 13-il tifel u tifla b'FUO). L-impatt fuq l-immaniġġjar kien ovvjw daqs l-impatt fl-adulti (FUO, IBD) u aktar impressjonanti fil-każ tal-granulomatożi (Güngör 2001). Jidher li jkun ta' ħsara u kontra d-Direttivi tal-Euroatom (ottimizzazzjoni tal-irradjazzjoni) li wiehed jeskludi t-tfal mill-benefiċċju ta' FDG PET fl-infezzjoni u fl-infjammazzjoni (b'mod partikolari FUO jew IBD), minhabba li xi (sintigrafija gallium-67, sintigrafija tal-WBC indium-111) opzjonijiet sintigrafiċi oħrajn huma fil-fatt aktar irradjanti u/jew aktar eżiġenti u jwasslu għall-immaniġġjar tat-tfal b'mod inqas konvenjenti milli fil-każ tal-adulti.

Għalkemm huwa argumentat li d-doża effettiva ta' irradjazzjoni minn komposti tikkettjati ^{99m}Tc hija simili għal dik ta' FDG, il-komparatur tikkettjat ^{99m}Tc li huwa l-aktar wiehed faċli biex jintuża, immunosintigrafija, huwa kontra-indikat fit-tfal għal raġuni li hija dokumentata sew; li l-okkorrenza ta' antikorpi jimpedixxi użu ulterjuri. L-inkonvenjenzi u r-riskji ta' lewkoċiti tikkettjati b'^{99m}Tc HMPAO *in vitro* huma ovvjw: it-teħid ta' kwantità kbira ta' demm f'tifel jew tifla għat-tikkettjar *in vitro* u anafilassi. Barra minn hekk, il-lewkoċiti tikkettjati ^{99m}Tc HMPAO *in vitro* mhum iex indikati għall-ispettru kollu kopert minn FDG, minhabba li WBC li ma jiċċirkolawx u li huma involuti f'bosta kundizzjonijiet kroniċi ta' infezzjoni u ta' infjammazzjoni mhum iex tikkettjati, u l-isfond fil-mudullun tal-għadam huwa għoli, u dan jimpedixxi l-kxif ta' fokijiet fl-iskelettru assjali.

Kif intqal hawn fuq, ikun kontra l-prinċipju ta' ottimizzazzjoni tad-Direttiva tal-Euratom (implimentata fil-liġi tal-Istati Membri kollha tal-UE) li wiehed jeskludi t-tfal mill-benefiċċju ta' FDG PET f'mard infettiv/infjammatorju, minhabba li l-opzjonijiet sintigrafiċi l-oħrajn huma aktar irradjanti għat-tfal (sintigrafija gallium-67, sintigrafija tal-WBC indium-111) jew għall-persunal (tikkettjar *in vitro* b'technetium-99m HMPAO), mingħajr ebda benefiċċju fl-effikaċja. B'din is-sostituzzjoni ta' gallium-67 b'FDG, l-espożizzjoni għar-radjazzjoni titnaqqas b'fattur ta' 3-5, li hija ta' sinifikat kbir fi tfal b'kundizzjonijiet beninni. Għalhekk, is-CHMP qabel li l-popolazzjoni pedjatrika li għandha inqas minn 18-il sena għandha tkun inkluzi fl-SmPC. Is-sottotitlu 'Popolazzjoni li għandha inqas minn 18-il sena' taħt is-sezzjoni 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata għe emendat, u l-kelma "onkoloġiku" tneħħiet.

It-Tabelli ta' Dożimetrija fis-sezzjoni 11 diġà jinkludu d-dożi kkalkulati għat-tfal.

L-użu ta' FDG PET-CT għe rrapportat fl-10 indikazzjonijiet proposti kollha f'Mard infettiv jew infjammatorju, hliet għall-iskoperta ta' infezzjoni tal-proteżi tal-ġenb, f'dan il-punt ta' żmien. F'dan l-isfond, CT huwa ta' ftit li xejn għajna minhabba artefatti kkagunati mit-twebbis tar-raġġ fil-

viċinanza tal-proteżi metallika. Għall-kuntrarju din mhix kontraindikazzjoni minhabba li l-immaġnijiet ikkoreġuti minghajr attenwazzjoni tal-PET jibqgħu hielsa minn artefatti.

Il-pożoloġija (fil-fatt l-attività injettata) rakkomandata fl-SmPC Ewlieni, 100-400MBq b'addattament fit-tfal, hija konformi mal-attività użata fl-istudji kliniċi rrapportati għall-infezzjoni/infjammazzjoni, tkun xi tkun il-magna użata PET, CDET jew PET-CT. Ma huwa mehtieg l-ebda adattament skont l-isfond kliniku, filwaqt li huwa mehtieg adattament (fil-firxa ta' hawn fuq) skont il-piż tal-ġisem tal-pazjent u t-tip ta' magna PET(/CT) użata għat-tehid tal-immaġni.

L-użu tal-PET-CT hija kwistjoni ta' tagħmir taċ-ċentru PET u ta' linji gwida professjonali (inkluża d-Direttiva tal-Euratom imsemmija hawn fuq li tiddefinixxi l-ġustifikazzjoni u l-ottimizzazzjoni tal-irradjazzjoni), u ma jehtiegx li jkun indirizzat fl-SmPC, ħlief meta l-PET-CT jintwera li jżid l-effikaċja. Dan intwera għal xi sfondi fl-onkoloġija u huwa rrapportat fl-SmPC Ewlieni, iżda fil-preżent mhuwiex il-każ fl-infezzjoni/infjammazzjoni.

Id-dejta dwar is-sigurtà għat-teknoloġija kkombinata PET/CT mhix differenti minn dik tal-PET; l-unika differenza tkun zieda fid-doża ta' radjazzjoni, minhabba d-doża baxxa ta' CT, li ma tipproduċi l-ebda konsegwenza li tista' tiġi osservata. Id-doża effettiva totali ta' FDG PET/CT b'doża baxxa ta' CT hija inqas minn dik ta' CT dijanjostika mtejbja b'kuntrast shih tal-istess zona.

Minhabba li l-protezzjoni mir-radjazzjoni hija parti mis-sigurtà, huwa nnutat ukoll li, minkejja li r-radjufarmacewtiċi dijanjostiċi rreġistrati kollha huma ġeneralment siguri, l-FDG huwa mahsub li huwa wiehed mill-aktar siguri, u hafna inqas irradjanti minn gallium-67 jew indium-111.

PET/CT issa huwa l-aħħar teknoloġija għall-kxif ta' FDG u huwa ċar mil-letteratura u l-opinjoni esperta li ma jistax jirvina l-prestazzjonijiet tekniċi u dijanjostiċi meta mqabbel ma' PET wahdu. Il-parti l-kbira tad-dejta inkisbet permezz ta' PET wahdu u għaldaqstant għadha valida; wiehed jista' biss jikkunsidra li tirrappreżenta l-inqas prestazzjoni li wiehed jista' jantiċipa b'PET/CT. Is-CHMP għalhekk ma jarax il-htieġa ta' informazzjoni addizzjonali biex tappoġġja l-użu ta' din it-teknika fl-għaxar mardiet infettivi jew infjammatorji mitluba u l-pożoloġija proposta f'dawn l-indikazzjonijiet.

Għalissa mhemmx impatt fuq l-SmPC minhabba li ma ntweriex li xi wiehed mill-isfondi ta' din l-indikazzjoni jibbenefika b'mod sinifikanti minn fużjoni ta' PET/CT meta mqabbel ma' PET wahdu.

Fil-maġġoranza l-kbira ta' studji FDG ppubblikati fl-onkoloġija, ġew irrappurtati każijiet ta' infezzjoni/infjammazzjoni bħala sors għal sejbiet pozittivi foloz: dawk il-fokijiet FDG ma kinux jikkorrispondu ma' tessut malinn. Dan huwa rrapportat digà fl-SmPC Ewlieni. Huwa ċar li l-FDG huwa kapaċi jiskopri infezzjoni/infjammazzjoni bħala sejba aċċidentali f'pazjent riferuti għall-kanċer. Fil-każ partikolari ta' majeloma (li issa hija kkunsidrata bħala parti mil-limfoma) u jindika l-FDG bħala tali, l-FDG intuża b'mod intenzjonat biex isir tiftix għal infezzjoni qabel il-bidu tal-kemoterapija, fir-rigward mat-tnaqqis tal-immunità u tal-WBC.

Mahfouz (2005) wettaq 2,631 eżami FDG-PET f'1,110 pazjenti b'majeloma multipla għall-istadji tal-kanċer u/jew għad-dijanjożi ta' infezzjoni suspettata. Ġew riveduti r-rekords mediċi tal-248 pazjent b'majeloma multipla li l-FDG-PET tagħhom kien irrappurtat li wera tehid ta' radjotraċċatur akbar f'postijiet ekstramedullari u/jew leżjonijiet tal-għadam u tal-ġogi (li mhuwiex tipiċi għal majeloma multipla), biex jiġu identifikati każijiet assoċjati ma' infezzjoni. Ġie rrapportat kemm valur prevedibbli pozittiv perfett (PPV) kif ukoll impatt konsiderevoli fuq l-immaniġġjar.

Għalkemm il-PPV kien favorevoli, u l-impatt fuq l-immaniġġjar kien disponibbli, skont il-PtC, kien hemm qbil waqt diskussjonijiet preċedenti mal-RMS, is-CMS u l-Applikant, li dan it-tagħrif importanti għandu jibqa' f'sezzjoni 4.4 tal-SmPC minhabba li l-inkluzjoni tiegħu tkun ta' siwi għall-preskrizzjoni u l-interpretazzjoni ta' FDG-PET f'din l-indikazzjoni. Is-CHMP qabel huwa wkoll ma' dan l-approċċ.

Ghaldaqstant il-proporzjon ta' benefiċċju/riskju huwa favorevoli b'mod ċar għal FDG milli għal kwalunkwe radjufarmaċetiku rreġistrat ieħor fl-indikazzjoni mitluba 'Mard infettiv u infjammatorju'.

RAĠUNIJIET GHAL OPINJONI POŻITTIVA

Bhala konklużjoni ghal dan, is-CHMP jikkunsidra li l-profil benefiċċju-riskju ghal Gluscan (FDG) bhala wiehed favorevoli fl-indikazzjoni ‘mard infettiv jew infjammatorju’ indirizzata hawn fuq.

Billi

- l-gabra ta’ provi dwar mard infettiv jew infjammatorju kkunsidrata fl-evalwazzjoni ta’ dan id-dossier ta’ użu stabbilit sewwa hija għażla attenta tal-istudji skont il-kriterji tal-Punti li għandhom jiġu Kkunsidrati (PtC) dwar l-Evalwazzjoni ta’ Prodotti Dijanjostiċi (CPMP/EWP/1119/98) u limitata għall-isfondi kliniċi l-aktar dokumentati
- ġie rrapportat impatt għoli fuq l-immaniġġjar tal-pazjenti għall-indikazzjoni ġenerali u għal kull marda infettiva jew infjammatorja
- il-prestazzjoni teknika ġiet iddokumentata f’artikli, u hija applikabbli għall-mard infettiv u infjammatorju propost kollu
- ingħatat kunsiderazzjoni sodisfaċenti lil sitwazzjonijiet bħalma huma pazjenti b’immunodeficienza, b’disfunzjoni tal-lewkoċite u pazjenti taħt kuri konkomittanti speċifiċi li jaffettwaw il-vijabbiltà u/jew il-funzjoni tal-lewkoċiti (bħalma huma antibijotiċi, mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi, eċċ)
- l-użu ta’ Gluscan jista’ jiġi rrakkomandat fit-tfal ukoll, għal indikazzjonijiet ta’ mard infettiv u infjammatorju
- PET/CT issa huwa l-aħħar teknoloġija għall-iskoperta FDG u ma jurix thassir tal-prestazzjonijiet tekniċi u dijanjostiċi meta mqabbel ma’ PET wahdu

is-CHMP irrakkomanda l-ghoti tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq li għalihom is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta’ tagħrif għandhom jibqgħu skont il-verżjonijiet finali miksuba waqt il-proċedura tal-grupp ta’ Koordinazzjoni kif imsemmi fl-Anness III għal GLUSCAN 500 u ismijiet assoċjati (ara Anness I).

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Is-Sommarju validu tal- Karatteriċi tal-Prodott, tikketta u l-fuljett tal-pakkett huma l-verżjonijiet finali miksubin waqt il-proċedura tal-grupp ta' Koordinazzjoni.