

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM(EN), STERKTE(N) VAN HET (DE)
GENEESMIDDEL(LEN), TOEDIENINGSWEG(EN), AANVRAGER(S), HOUDER(S) VAN
DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat EU/EER</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Aanvrager</u>	<u>Fantasiennaam Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
Frankrijk		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANKRIJK	GLUSCAN 500	500MBq/mL op tijdstip van kalibratie	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik	Voor 1mL van het geneesmiddel: Fludeoxyglucose (18F) – 500MBq op tijdstip van kalibratie, Water for injectie – 1.00g, Sodiumcitraat – 0.62% (v/v), Natriumchloride – 0.41% (v/v), Zoutzuur 0.39% (v/v), Ethanol 0.31% (v/v) Natriumhydroxide 0.24% (v/v)
Duitsland		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANKRIJK	GLUSCAN 500	500MBq/mL op tijdstip van kalibratie	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik	Voor 1mL van het geneesmiddel: Fludeoxyglucose (18F) – 500MBq op tijdstip van kalibratie, Water for injectie – 1.00g, Sodiumcitraat – 0.62% (v/v), Natriumchloride – 0.41% (v/v), Zoutzuur 0.39% (v/v), Ethanol 0.31% (v/v) Natriumhydroxide 0.24% (v/v)
Polen		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANKRIJK	GLUSCAN PL	500MBq/mL op tijdstip van kalibratie	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik	Voor 1mL van het geneesmiddel: Fludeoxyglucose (18F) – 500MBq op tijdstip van kalibratie, Water for injectie – 1.00g, Sodiumcitraat – 0.62% (v/v), Natriumchloride – 0.41% (v/v), Zoutzuur 0.39% (v/v), Ethanol 0.31% (v/v) Natriumhydroxide 0.24% (v/v)
Portugal		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly	GLUSCAN 500	500MBq/mL op tijdstip van kalibratie	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik	Voor 1mL van het geneesmiddel: Fludeoxyglucose (18F) – 500MBq op tijdstip van kalibratie, Water for injectie – 1.00g,

		FRANKRIJK					Sodiumcitraat – 0.62% (v/v), Natriumchloride – 0.41% (v/v), Zoutzuur 0.39% (v/v), Ethanol 0.31% (v/v) Natriumhydroxide 0.24% (v/v)
Spanje		Advanced Accelerator Applications 20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly FRANKRIJK	GLUSCAN 500	500MBq/mL op tijdstip van kalibratie	Oplossing voor injectie	Intraveneus gebruik	Voor 1mL van het geneesmiddel: Fludeoxyglucose (18F) – 500MBq op tijdstip van kalibratie, Water for injectie – 1.00g, Sodiumcitraat – 0.62% (v/v), Natriumchloride – 0.41% (v/v), Zoutzuur 0.39% (v/v), Ethanol 0.31% (v/v) Natriumhydroxide 0.24% (v/v)

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR EEN POSITIEF ADVIES OPGESTELD DOOR HET EMEA

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN GLUSCAN 500 EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

Gluscan is een radiofarmaceutisch middel dat bestaat uit fludeoxyglucose (^{18}F), afgekort als FDG. Fludeoxyglucose (^{18}F) is een glucoseanaloog dat zich ophoopt in alle cellen waarin glucose als primaire energiebron wordt gebruikt. Fludeoxyglucose (^{18}F) hoopt zich op in tumoren met een hoge glucoseturnover. Fludeoxyglucose (^{18}F) passeert de bloed-hersenbarrière, en epileptogene foci vertonen een verminderde glucoseafbraak in de aanvalsvrije perioden. Daarnaast hoopt fludeoxyglucose (^{18}F) zich op in het myocard, met name gedurende en na een omkeerbare myocardischemie, wanneer er sprake is van een verhoogde glucoseopname door de myocardcel.

Gluscan is bedoeld voor toepassing bij oncologische, cardiologische en neurologische indicaties, en bij infectie- of ontstekingsziekten. De drie indicaties oncologie, cardiologie en neurologie zijn vastgelegd in de kern-SPC voor deze werkzame stof. Deze indicaties waren alle gebaseerd op een biologisch proces, te weten de glucoseopname door specifieke organen of weefsels: verhoogde opname door de maligne cellen, aanhoudende opname door de levensvatbare, in gevaar verkerende myocardcellen en verminderde opname door de neuronen van de hersenschors die verantwoordelijk zijn voor het bevorderen van epilepsie wanneer bij de patiënt geen sprake is van een crisis.

Het bijzondere van de huidige aanvraag is dat de voorgestelde indicatie bij infectie- of ontstekingsziekten op dit moment geen deel uitmaakt van de kern-SPC voor FDG. Zoals bij de andere indicaties in de kern-SPC, is ook de indicatie voor infectie- of ontstekingsziekten gebaseerd op een biologisch proces: glucoseopname in weefsel of structuren met daarin een abnormaal aantal geactiveerde witte bloedcellen. Het middel is bedoeld voor toepassing bij patiënten met infectie- of ontstekingsziekten in de voorgestelde situaties. Een techniek voor specifieke beeldvorming van weefsels of structuren met een abnormaal aantal geactiveerde witte bloedcellen zal waarschijnlijk belangrijke informatie opleveren voor de behandeling van patiënten met infectie- of ontstekingsziekten.

De wettelijke grondslag voor deze aanvraag verwijst naar artikel 10, onder a, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd – inzake aanvragen gebaseerd op algemeen erkend medisch gebruik ondersteund door bibliografische literatuur.

Er werd echter een aantal bedenkingen opgeworpen door de bezwaar aantekenende betrokken lidstaat die de aanvraag voor Gluscan niet aanvaardbaar vond. De kwestie werd doorverwezen naar de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik - CMD(h)) en er werd een beoordeling uitgevoerd door de rapporterende lidstaat. Aangezien er op dag 60 geen overeenkomst was bereikt, werd de procedure doorverwezen naar het CHMP. Het CHMP beoordeelde het dossier en de beschikbare gegevens, waaronder de problemen ter sprake gebracht door de betrokken lidstaat die bezwaar aantekende.

Tot op heden is in een gepubliceerde reeks (met uitzondering van casussen) verslag gedaan over in totaal 6 125 patiënten over de hele wereld die baat hadden bij FDG-PET geïndiceerd voor ontsteking/infectie (met uitzondering van incidentele bevindingen van infectie/ontsteking bij patiënten die in verband met een andere indicatie waren doorverwezen). De eerste publicatie van een reeks bij 7 patiënten met sarcoïdose dateert van 1994, en er is verslag gedaan van in totaal 1 988 patiënten in gepubliceerde series voor EU-reeksen van 1999 tot 2009. Bovendien is FDG voor deze ‘nieuwe’ indicatie bij infectie- of ontstekingsziekten al geregistreerd in drie EU-lidstaten (Ierland, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk). De vroege resultaten die in deze landen gunstig bleken, zijn bevestigd met ervaring van continu gebruik. Het CHMP was het ermee eens dat er al langdurige ervaring is met continu gebruik van FDG, wat een ondersteuning vormt voor de ruimschoots bewezen toepassing ervan.

De kwaliteit van de voor de beoordeling van de werkzaamheid gebruikte gegevens is gecontroleerd (homogeniteit van de reeks in een bepaalde setting overeenkomstig expliciete inclusiecriteria, beelden verkregen overeenkomstig een geaccepteerd protocol dat beschikbaar is voor FDG en ook voor het vergelijkingsmiddel in vergelijkende onderzoeken, en beschrijving van de gouden standaard verkregen bij alle beoordeelbare patiënten, behalve in geval van alleen een onderzoek naar de invloed op behandeling) en bleek te voldoen aan de vereisten van de “Points to Consider on the evaluation of diagnostic agents” (Aandachtspunten voor de beoordeling van diagnostica) (CPMP/EWP/1119/98). De kwaliteit van de onderzoeken in diverse situaties die, nadat een groot aantal andere terzijde was geschoven, werden gehandhaafd voor de analyse, is bevestigd in gepubliceerde meta-analysen of recente overzichtsartikelen.

Bovendien is voor alle aangevraagde infectie- en ontstekingsziekten de diagnostische prestatie vastgesteld; wanneer de onderzoeken naar dezelfde ziekte waren samengevoegd, bleek deze ten minste gelijk te zijn aan die van het vergelijkingsmiddel. Voor de totale indicatie en voor alle specifieke ziekten is een sterke algehele impact op de behandeling van patiënten gemeld. Deze impact werd indirect voor twee situaties besproken.

Het CHMP besloot dat de klinische werkzaamheid (diagnostische prestatie en impact op diagnostisch denken) van PET / PET/CT met FDG voldoende was bewezen.

De technische prestatie – de superioriteit van FDG ten opzichte van alle radiofarmaceutische vergelijkingsmiddelen – is beschreven in artikelen en is toepasbaar op alle voorgestelde situaties van deze indicaties.

Geconcludeerd werd dat:

- de intrinsieke resolutie van een PET-scanner tweemaal zo goed is als die van een gammacamera met een laagenergetische collimator gebruikt voor technetium-99m en meer dan tweemaal zo goed als met een middelenergetische collimator gebruikt voor gallium-67 of indium-111;
- de wachttijd voor de patiënt (1 uur tussen injectie en beeldacquisitie) het kortst is van alle geregistreerde radiofarmaca op dit gebied;
- de andere ongemakken/risico's voor de patiënt minder groot zijn dan die met gallium-67 (lastige voorbereiding van de patiënt) of met gelabelde witte bloedcellen waarvoor afname van een grote hoeveelheid bloed noodzakelijk is en waarbij sprake is van een risico van fouten bij herinjectie;
- de dosimetrie van FDG-PET gelijk is aan die van met technetium-99m gelabelde middelen en gunstiger dan die van gallium-67- of indium-111-bevattende radiofarmaca.

Het CHMP erkende dan ook dat de technische prestatie en het proceduregemak van FDG een algeheel voordeel zijn bij deze indicatie. Dit zou zorgvuldig moeten worden gedifferentieerd naar diagnostische prestatie.

Ten aanzien van de diagnostische werkzaamheid van fludeoxyglucose (^{18}F) bij patiënten met immuundeficiëntie, verstrekten de aanvrager gegevens uit de literatuur die aantonen dat FDG-PET bij aidspatiënten effectief maligniteiten en/of infectieziekte aantoonde.

Voor het effect van een daling van de leukocyten telling bij patiënten met leukocyten disfunctie is bij myeloompatiënten aangetoond (Mahfouz, 2005) dat “FDG-PET, anders dan de meeste andere beeldvormende technieken, een diagnostische waarde kan hebben in geval van ernstige neutropenie”. Het spreekt vanzelf dat *in-vitro*-labeling van circulerende witte bloedcellen, hetgeen noodzakelijk is bij een aantal van de vergelijkingsmiddelen (met ^{111}In -oxine of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO gelabelde witte bloedcellen), wordt bemoeilijkt door een laag aantal leukocyten. Dit probleem speelt echter niet bij FDG, dat zich *in vivo* richt op haarden van geactiveerde leukocyten. De aanvrager stelt dat er, voor zover (op dit moment) bekend, geen meldingen zijn geweest van leukocyten disfunctie die ertoe leidt dat de leukocyten in de buurt van doelcellen niet kunnen worden geactiveerd.

Voor patiënten die specifieke comedicatie gebruiken als antibiotica en ontstekingsremmers, ligt het voor de hand dat deze in de overeenkomstige geclaimde situaties bij langdurige of chronische ziekte

(koorts met onbekende herkomst (idiopathische koorts), chronische botinfectie, vermoeden van geïnfecteerde heupprothese, actieve inflammatoire darmziekte ...) niet werkzaam waren, aangezien de patiënt was doorverwezen voor FDG-PET. Omdat FDG-PET deze aandoeningen nauwkeurig diagnosticeert, zou de verstoring door deze niet te vermijden behandelingen zeker als zeer klein worden aangemerkt. Dit werd in 2000 door Meller bevestigd: “Antibiotische en immunosuppressieve behandeling leken geen invloed te hebben op de uitkomsten van FDG-scanning, aangezien 66 % van de behandelde patiënten een pathologische opname vertoonde die de oorzaak van de koorts verklaarde.”

Aangetoond is dat corticosteroïden de FDG-opname zeer sterk verminderen of onderdrukken. Dit werd voornamelijk gemeld bij sarcoidose, maar ook bij vasculitis (Rehák, 2006). In deze situatie meldde Walter (2005) een opsporingspercentage van pathologisch grote bloedvaten van 8/9=89 % zonder behandeling versus 10/21=48 % met corticosteroïden. Door een betrokken lidstaat werd voorgesteld in rubriek 4.5 van de SPC (Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie) een alinea op te nemen waarin voor de indicatie infectie en ontsteking het effect van corticosteroïden op de FDG-opname wordt benadrukt, evenals overweging van mogelijke tijdelijke stopzetting van deze behandeling; dit voorstel werd vervolgens door het CHMP gesteund.

Men dient te bedenken dat de farmacodynamische effecten van deze geneesmiddelen (bijv. corticosteroïden) op leukocyten die FDG opnemen, in alle situaties identiek zijn en dat het niet nodig is voor elke situatie de interferentie aan te tonen, ook al kan het gevolg voor het diagnostisch denken per situatie verschillend zijn.

Er is geen reden te verwachten dat de werkzaamheid van een diagnostisch onderzoek dat zinvol is bij een breed spectrum aan oorzaken die zowel bij kinderen als volwassenen mogelijk zijn, zonder enige metabole specificiteit bij kinderen, bij kinderen lager is dan die bij volwassenen. Er wordt ook gesteld dat FDG al lang geleden is goedgekeurd voor toepassing bij lymfoom op de kinderleeftijd, hoewel er op het moment van goedkeuring niet meer gepubliceerde gegevens bij kinderen waren dan er nu zijn voor infectie/ontsteking. Het is ook een feit dat de SPC voor elke pediatrische toepassing om een zorgvuldige afweging van de indicatie vraagt. Het CHMP stemde er daarom in toe dat de huidige tekst van de SPC betreffende de toepassing bij kinderen ook wordt aangepast voor infectie/ontsteking (door het schrappen van het woord “oncologie”).

De aanvrager verwijst bovendien naar enkele specifieke onderzoeken die zijn uitgevoerd voor inflammatoire darmziekte (Lemberg 2005, Löffler 2006) met in totaal 88 patiënten en voor chronische granulomateuze ziekte met een darmlaesie bij 5 van de 7 patiënten van Güngör (2001), en naar een aantal kinderen die ook in een serie met andere aandoeningen zijn opgenomen (bijv. 13 kinderen met idiopathische koorts). De impact op de behandeling was even duidelijk als bij volwassenen (idiopathische koorts, inflammatoire darmziekte) en zelfs nog opvallender in het geval van granulomatose (Güngör, 2001). Het lijkt schadelijk en tegen de Euratom-richtlijnen (optimalisering van bestraling) om kinderen uit te sluiten van het voordeel van FDG-PET bij infectie en ontsteking (in het bijzonder idiopathische koorts of inflammatoire darmziekte), aangezien enkele andere opties voor scintigrafie (gallium-67-scintigrafie, leukocytsintigrafie met indium-111) in feite met meer straling gepaard gaan en/of belastender zijn en zouden leiden tot een behandeling van kinderen die onaangener is dan die van volwassenen.

Hoewel wordt gesteld dat de effectieve stralingsdosis van met ^{99m}Tc gelabelde verbindingen gelijk is aan die van FDG, is de gemakkelijkst toe te passen vorm van scintigrafie, die met een met ^{99m}Tc gelabeld vergelijkingsmiddel, gecontra-indiceerd bij kinderen om de goed gedocumenteerde reden dat de aanwezigheid van antilichamen verdere toepassing verhindert. De ongemakken en risico's van *in vitro* met ^{99m}Tc-HMPAO gelabelde leukocyten zijn duidelijk: de afname van een grote hoeveelheid bloed bij een kind voor *in-vitro*-labeling en anafylaxie. Bovendien zijn de *in vitro* met ^{99m}Tc-HMPAO gelabelde leukocyten niet geïndiceerd voor het hele spectrum dat door FDG wordt gedekt, aangezien niet-circulerende witte bloedcellen, die een rol spelen bij een groot aantal chronische infectie- en ontstekingsaandoeningen, niet worden gelabeld en de achtergrondruis in het beenmerg hoog is, wat de detectie van haarden in het axiale skelet belemmert.

Zoals hierboven vermeld, zou het ingaan tegen het optimalisatieprincipe van de Euratom-richtlijn (geïmplementeerd in de wet van alle EU-lidstaten) om kinderen het voordeel te onthouden van FDG-PET voor infectie-/ontstekingsziekten, aangezien de andere opties voor scintigrafie een hogere stralingsbelasting vormen voor het kind (gallium-67-scintigrafie, leukocytenscintigrafie met indium-111) of voor de medewerkers (*in-vitro*-labeling met technetium-99m-HMPAO) zonder enig voordeel ten aanzien van de werkzaamheid. Door deze substitutie van gallium-67 door FDG wordt de stralingsblootstelling met een factor 3-5 verminderd, wat bij kinderen met goedaardige aandoeningen van grote betekenis is. Het CHMP besloot dan ook dat de pediatrische populatie jonger dan 18 jaar in de SPC moet worden opgenomen. De subkop “Patiënten jonger dan 18 jaar” in rubriek 4.2 “Dosering en wijze van toediening” is gewijzigd en de term “oncologisch” is geschrapt.

De tabellen voor dosimetrie in rubriek 11 bevatten al voor kinderen berekende doses.

De toepassing van FDG-PET/CT is tot op heden gemeld voor alle 10 voorgestelde indicaties bij ‘Infectie- of ontstekingsziekten’, met uitzondering van de opsporing van infecties van heupprothesen. In deze situatie is CT weinig zinvol vanwege door harding van de röntgenstraal (‘beam hardening’) geïnduceerde artefacten in de omgeving van de metaal bevattende prothese. Omgekeerd is dit geen contra-indicatie, aangezien de niet voor attenuatie gecorrigeerde PET-afbeeldingen artefactvrij blijven.

De dosering (de geïnjecteerde activiteit) zoals aanbevolen in de kern-SPC, 100-400 MBq met aanpassing bij kinderen, is overeenkomstig de activiteit die is toegepast in klinische onderzoeken naar infectie/ontsteking, of dit nu PET, CDET of PET/CT betrof. Er is geen aanpassing aan de klinische setting noodzakelijk, maar wel (binnen het bovengenoemde bereik) aan het lichaamsgewicht van de patiënt en het type PET(/CT)-apparaat dat voor de beeldvorming wordt gebruikt.

De toepassing van PET/CT hangt af van de voorzieningen in het PET-centrum en van professionele richtsnoeren (inclusief de bovengenoemde Euratom-richtlijn waarin verantwoording en optimalisering van de bestraling worden gedefinieerd), en deze hoeft niet in de SPC te worden besproken, behalve wanneer blijkt dat de werkzaamheid van PET/CT groter is. Dit is aangetoond voor sommige situaties in de oncologie en is gemeld in de kern-SPC, maar is op dit moment niet het geval voor infectie/ontsteking.

De veiligheidsgegevens voor de gecombineerde PET/CT-technologie verschillen niet van die voor PET; het enige verschil betreft een toename van de stralingsdosis vanwege de lagedosis-CT, wat geen detecteerbare gevolgen heeft. De totale effectieve dosis FDG-PET/CT met een lagedosis-CT is lager dan die bij een volledig contrastversterkte diagnostische CT van hetzelfde gebied.

Aangezien stralingsbescherming onderdeel uitmaakt van de veiligheid, wordt ook gesteld dat – hoewel alle geregistreerde diagnostische radiofarmaca veilig zijn – FDG tot de veiligste middelen zou behoren en veel minder straling zou afgeven dan gallium-67 of indium-111.

PET/CT is op dit moment het allernieuwste voor FDG-detectie, en uit de literatuur en het oordeel van deskundigen blijkt dat het geen negatieve invloed kan hebben op de technische en diagnostische prestaties vergeleken met alleen PET. De meeste gegevens zijn verkregen met alleen PET en zijn dan ook nog steeds valide; men zou slechts kunnen opmerken dat ze de minimale prestatie weergeven die met PET/CF kan worden verwacht. Het CHMP ziet dan ook geen noodzaak voor aanvullende informatie ter ondersteuning van het gebruik van deze techniek bij de tien aangevraagde infectie- en ontstekingsziekten en de voorgestelde dosering voor deze indicaties.

Op dit moment zijn er geen gevolgen voor de SPC, omdat niet is bewezen dat een van de situaties van deze indicatie significant voordeel heeft van fusie van PET/CT vergeleken met alleen PET.

In het overgrote deel van de gepubliceerde FDG-onderzoeken binnen de oncologie zijn gevallen van infectie/ontsteking gemeld als een bron van vals-positieve bevindingen: dergelijke FDG-foci hadden niets van doen met maligne weefsel. Dit staat al vermeld in de kern-SPC. Het is duidelijk dat met FDG infectie/ontsteking kan worden opgespoord als incidentele bevinding bij patiënten die zijn doorverwezen voor kanker. In het bijzonder bij myeloom (dat tegenwoordig wordt beschouwd als een onderdeel van lymfoom) waarbij FDG als zodanig wordt aangeduid, is FDG doelbewust toegepast om te zoeken naar infectie voorafgaand aan chemotherapie, in relatie met de verminderde immuniteit en afname van het aantal witte bloedcellen.

Mahfouz (2005) voerde 2 631 FDG-PET-onderzoeken uit bij 1 110 patiënten met multipel myeloom voor de staging van kanker en/of de diagnose van vermoede infectie. Van de 248 patiënten met multipel myeloom bij wie de FDG-PET op extramedullaire locaties en/of in bot- en gewrichtslaesies (die atypisch zouden zijn voor multipel myeloom) een verhoogde opname van radioactieve merkstoffen liet zien, werden de medische dossiers bestudeerd om aan infectie gerelateerde gevallen te signaleren. Er werd melding gemaakt van een perfecte positief voorspellende waarde (PPV) en een aanzienlijke invloed op de behandeling.

Hoewel volgens de aandachtspunten de positief voorspellende waarde gunstig en de invloed op de behandeling van toepassing was, werd tijdens eerdere besprekingen met de rapporterende lidstaat, de betrokken lidstaat en de aanvrager overeengekomen dat deze belangrijke informatie vermeld zou blijven in rubriek 4.4 van de SPC, omdat opname hiervan van belang zou zijn voor voorschrijving en interpretatie van FDG-PET bij deze indicatie. Het CHMP stemde ook in met deze benadering.

Ten opzichte van alle andere geregistreerde radiofarmaca is de baten-risicoverhouding voor FDG voor de aangevraagde indicatie 'Infectie- en ontstekingsziekten' dus duidelijk gunstig.

REDENEN VOOR POSITIEF ADVIES

Tot slot is het CHMP van oordeel dat het baten-risicoprofiel van Gluscan (FDG) bij de hierboven besproken indicatie ‘infectie- of ontstekingsziekten’ gunstig is.

Overwegende dat

- het bewijs met betrekking tot infectie- of ontstekingsziekten, dat werd bestudeerd bij de beoordeling van dit dossier over de ruimschoots bewezen toepassing van het middel, een zorgvuldige selectie van de onderzoeken is overeenkomstig de criteria van de “Points to Consider on the evaluation of diagnostic agents” (Aandachtspunten voor de beoordeling van diagnostica) (CPMP/EWP/1119/98) en alleen de best gedocumenteerde klinische situaties omvat;
- voor de totale indicatie en voor elke infectie- of ontstekingsziekte een grote impact op de behandeling van patiënten is gemeld;
- de technische prestatie beschreven is in artikelen en toepasbaar is op alle voorgestelde infectie- of ontstekingsziekten;
- er voldoende aandacht is geschonken aan situaties als patiënten met immuundeficiëntie, met leukocytdisfunctie en patiënten die specifieke comedicaatie gebruiken die invloed heeft op de levensvatbaarheid en/of functie van leukocyten (zoals antibiotica, niet-steroïde ontstekingsremmers, enz.);
- de toepassing van Gluscan voor de indicaties infectie- en ontstekingsziekten ook bij kinderen kan worden geadviseerd;
- PET/CT op dit moment het allernieuwste is voor FDG-opsporing, en uit de literatuur en het oordeel van deskundigen blijkt dat het geen negatieve invloed heeft op de technische en diagnostische prestaties vergeleken met alleen PET,

heeft het CHMP aanbevolen de handelsvergunningen te verlenen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter gehandhaafd blijven overeenkomstig de laatste versies tijdens de procedure van de Coördinatiegroep vastgesteld. Zie hiervoor bijlage III voor GLUSCAN 500 en aanverwante namen (zie bijlage I).

BIJLAGE III

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

De geldige samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn de definitieve versies bekomen tijdens de procedure van de coördinatiegroep.