

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 800 MBq flortaucipir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

Aktiviteten pr. hætteglas varierer fra 800 MBq til 12.000 MBq ved ToC i 1 ml til 15 ml.

Fluor (^{18}F) henfalder til en stabil ilt-isotop (^{18}O) med en halveringstid på ca. 110 minutter ved at udsende en positronstråling på 634 keV efterfulgt af foton-annihileringsstråling på 511 keV.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder op til 79 mg ethanol og 3,2 mg natrium.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1.900 MBq flortaucipir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

Aktiviteten pr. hætteglas varierer fra 1.900 MBq til 28.500 MBq ved ToC i 1 ml til 15 ml.

Fluor (^{18}F) henfalder til en stabil ilt-isotop (^{18}O) med en halveringstid på ca. 110 minutter ved at udsende en positronstråling på 634 keV efterfulgt af foton-annihileringsstråling på 511 keV.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder op til 79 mg ethanol og 3,4 mg natrium.
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).
Klar, farveløs opløsning.

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Opløsningen har en pH på 4,5 til 8,0 og en osmolalitet på ca. 2.356 mOsm/kg.

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Opløsningen har en pH på 6,0 til 8,0 og en osmolalitet på ca. 2.373 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Flortaucipir (^{18}F) er et radioaktivt lægemiddel, der er indiceret til positronemissionstomografi (PET-scanning) af hjernen til vurdering af den neokortikale fordeling af aggregerede tau-neurofibrillære sammenfiltringer (NFT'er) hos voksne patienter med kognitiv svækkelse, som undersøges for Alzheimers sygdom (AD). Flortaucipir (^{18}F) er et supplement til kliniske og andre diagnostiske vurderinger.

For anvendelsesbegrænsninger, se pkt. 4.4 og 5.1.

4.2 Dosering og administration

En PET-scanning med flortaucipir (^{18}F) må kun bestilles af læger, som har erfaring med klinisk behandling af neurodegenerative sygdomme.

Tauvid-billeder bør kun fortolkes af personer (*readers*), der er uddannet i fortolkning af PET-billeder med flortaucipir (^{18}F) (se pkt. 4.4).

Dosering

Den anbefalede intravenøse enkeltdosis for en voksen, som vejer 70 kg, er 370 MBq flortaucipir (^{18}F) i en dosisvolumen på ≤ 10 ml.

Særlige populationer

Ældre

Der foreligger ingen anbefalede dosisjusteringer pga. alder.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Flortaucipir (^{18}F) er ikke blevet undersøgt hos patienter med aktuel klinisk signifikant nyre- eller leversygdom. Der er risiko for øget strålingseksponering hos patienter med nyre- eller leversygdom, og derfor skal den aktivitet, der skal administreres, overvejes grundigt (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende flortaucipir (^{18}F) hos den pædiatriske population til indikationen PET-scanning af hjernen til vurdering af den neokortikale fordeling af aggregerede tau-NFT'er til evaluering af tilstedeværelsen af AD.

Administration

Kun autoriseret personale, der er kvalificeret gennem uddannelse og erfaring, må modtage, opbevare, fortynde og administrere flortaucipir (^{18}F). Flortaucipir (^{18}F) må kun anvendes på en udpeget nuklearmedicinsk facilitet.

Flortaucipir (^{18}F) er til intravenøs brug.

Flortaucipir (^{18}F) præsenteres i et flerdosishætteglas.

Dosis administreres ved hjælp af en intravenøs bolusinjektion, hvorefter der skylles med op til ca. 10 ml natriumkloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) til injektion for at sikre, at hele dosen er indgivet.

For instruktioner om fortynding af det radioaktive lægemiddel inden administration, se pkt. 12. For klargøring af patienten, se pkt. 4.4.

Billedoptagelse:

Der skal optages et 20 minutters PET-billede med start ca. 80 minutter efter intravenøs injektion af flortaucipir (^{18}F). Patienterne skal ligge i rygleje med hovedet anbragt, så hjernen inklusive cerebellum ligger i centrum af PET-scannerens scanningsfelt. Der kan anvendes tape eller andre fleksible hovedfikseringer for at reducere bevægelse af hovedet. Rekonstruktion skal omfatte dæmpningskorrektion. En nylig sam-registreret computer tomografi (CT) scanning eller en magnetisk resonans (MR) scanning af patienten for at få et fusioneret PET-CT- eller PET-MR-billede anbefales til anatomisk lokalisering.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed overfor det aktive stof eller overfor et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Individuel begrundelse ud fra fordele/risici

Strålingseksposeringen skal kunne begrundes med den sandsynlige fordel for hver enkelt patient. Den administrerede aktivitet skal i hvert tilfælde være så lav som muligt for at opnå den ønskede diagnostiske information.

Begrænsninger for anvendelse

En positiv flortaucipir (^{18}F) scanning kan ikke i sig selv fastslå eller afkræfte en AD-diagnose og bør kun anvendes og fortolkes sammen med kliniske og andre diagnostiske evalueringer (se pkt. 4.1). Observeret variabel specificitet (pkt. 5.1) tyder på, at falske positive er mulige. En negativ flortaucipir (^{18}F) scanning udelukker ikke AD-diagnosen eller tilstedeværelsen af tidligere NFT-patologi, f.eks. B2-niveau.

Flortaucipirs (^{18}F) effekt med hensyn til påvisning af tau-patologi blev vurderet hos terminalt syge patienter, hvoraf størstedelen havde AD-demens med NFT-patologi på B3-niveau (se pkt. 5.1). Flortaucipirs (^{18}F) effekt med hensyn til påvisning af tau-patologi kan være lavere hos patienter i tidligere stadier af det patologiske spektrum.

Tilgængelige data tyder på, at flortaucipir (^{18}F) ikke er informativt hos amyloid-negative patienter, og derfor anbefales brug af flortaucipir (^{18}F) ikke til disse patienter.

Effekten af flortaucipir (^{18}F) til forudsigelse eller monitorering af sygdomsprogression eller behandlingseffekter er ikke klarlagt (se pkt. 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) binder til neurofibrillære sammenfiltringer af AD-typen. Sikkerheden ved og effektiviteten af flortaucipir (^{18}F) til vurdering af fordelingen af tau som følge af kronisk traumatisk encefalopati (CTE), demens af ikke-AD-typen eller neurodegenerative tilstande er ikke klarlagt.

Forberedelse af patienten

Patienten skal være velhydreret inden undersøgelsens start og skal opfordres til at lade vandet så ofte som muligt i de første timer efter undersøgelsen for at reducere stråling.

Efter proceduren

Tæt kontakt med spædbørn og gravide kvinder bør begrænses i de første 4 timer efter injektionen.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Flortaucipir (^{18}F) udskilles via de hepatobiliære og renale systemer. Det er nødvendigt med en grundig overvejelse af fordele og risici hos disse patienter, eftersom der er risiko for øget strålingseksponering (se pkt. 4.2).

Tolkning af billeder med flortaucipir (^{18}F)

Tauvid-billeder må kun fortolkes af personer, der er uddannet i fortolkning af PET-billeder med flortaucipir (^{18}F).

Målet med aflæsningen er at identificere og lokalisere områder med flortaucipir (^{18}F)-aktivitet i neocortex, der er større end baggrundsaktiviteten (baggrundsaktivitet defineres som op til 1,65 gange det målte cerebellære gennemsnit). Vælg en farveskala med en hurtig overgang mellem to forskellige farver, og juster skalaen, så overgangen sker ved tærsklen på 1,65 gange for optimal visning. Undersøg de posterolaterale temporale (PLT), occipitale, parietale og frontale regioner bilateralt. Neokortikal aktivitet i begge hemisfærer bidrager til billedfortolkningen. Aktivitet i den hvide substans, subkortikale områder eller områder uden for hjernen (f.eks. meninges, knogle) kan ses, men bidrager ikke til billedfortolkningen. For at hjælpe med at identificere PLT-området kan det overvejes at opdele temporallappen i fire kvadranter som anvist nedenfor. Der kan også ses aktivitet i den anteriore og mediale temporallap, men det er ikke fastslået, at den er specifik for AD og bidrager ikke til billedfortolkningen af et AD flortaucipir (^{18}F) mønster.

Billedvisning og -retning

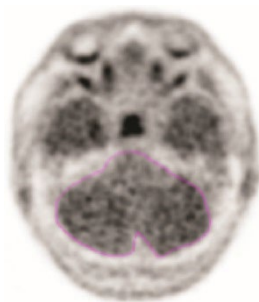
Vis billeder i de transversale, sagittale og koronale planer. Drej billeder for at fjerne hovedhældning i det transversale og koronale plan. Brug en sagittal skive lige ved siden af midterlinjen til at justere de inferiore frontale og inferiore occipitale poler i det horisontale plan.

Vælg og juster farveskalaen

Sådan skaber du en visuel tærskel for positivitet:

- Tegn et ROI (region of interest) omkring cerebellum i det transversale plan.
- Vælg det plan, der skal gå gennem cerebellum ved cerebellums maksimale tværsnitsområde.
- Registrer den gennemsnitlige aktivitet eller cerebellære tal (MCC). ROI'et skal tegnes med scanningen i gråskala og i det transversale plan som vist i eksemplet i figur 1.

Figur 1: Eksempel på cerebellært ROI



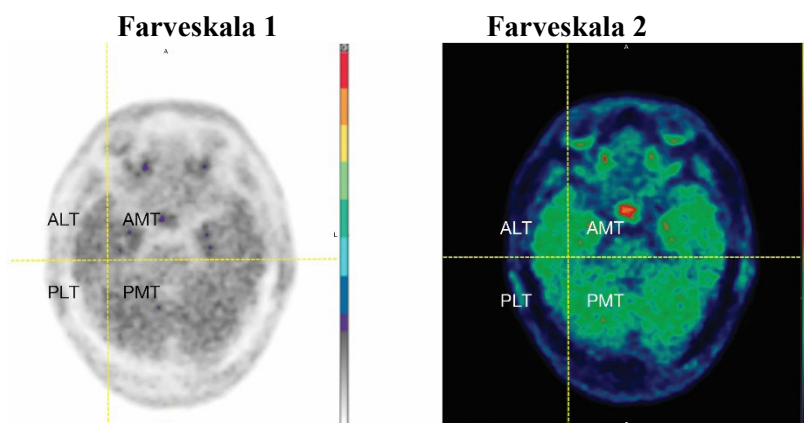
- Vælg en farveskala til billedvisning, der har en hurtig overgang mellem to forskellige farver i det generelle område fra 25 % til 60 % af maksimal intensitet.
- Indstil den øvre kontrastværdi (UCV) for farveskalaen. Brug følgende formel til at indstille den visuelle tærskel på $1,65 \times \text{MCC}$ for at matche den hurtige overgang i farveskalaen:

$$\text{UCV} = (\text{MCC} \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ niveau for farveovergang})$$

Forberedelse til billedtolkning

- Før billedet fortolkes, skal hjernen gennemgås for at bestemme den lobulære anatomi. Tolk billederne ved først at evaluere temporallapperne efterfulgt af de occipitale, parietale og frontale lapper bilateralt.
- For at vurdere temporallapperne skal de inddeles i fire kvadranter ved at placere det horisontale trådkors umiddelbart posteriort for hjernestammekernerne og derefter rulle inferiort for at placere det vertikale trådkors gennem den bredeste del af temporallappen, hvorved den anterolaterale temporale (ALT), anteriore mesiale temporale (AMT), posterolaterale temporale (PLT) og posteriore mesiale temporale (PMT) kvadrant opnås. Se figur 2 for et eksempel (venstre og højre billedpanel viser den samme scanning i to forskellige farveskalaer).

Figur 2: Temporallappens kvadranter



Potentielle billedtolkningsfejl

Der kan forekomme billedtolkningsfejl ved billeddannelse med flortaucipir (^{18}F). Tolk PET-billeder med flortaucipir (^{18}F) ud fra mønsteret og densiteten af det radioaktive signal i den neokortikale grå substans (ikke i den hvide substans eller i områder uden for hjernen). Kun optagelse af sporstof i de neokortikale områder i den grå substans bør indgå i tolkningen af scanningen.

Off-target binding kan ses i choroid plexus, striatum og hjernestammekerner. Små foci af ikke-sammenhængende sporstofoptagelse kan føre til falsk positiv tolkning. Scanninger, der har isolerede eller ikke-sammenhængende, små foci i et hvilket som helst område, skal fortolkes med forsigtighed. Nogle scanninger kan være vanskelige at fortolke på grund af billedstøj eller bevægelsesartefakter. I tilfælde, hvor der er usikkerhed om placeringen af neokortikalt optag, skal der anvendes sam-registreret anatomisk billeddannelse til at forbedre lokaliseringen af optag eller til dæmpningskorrektion.

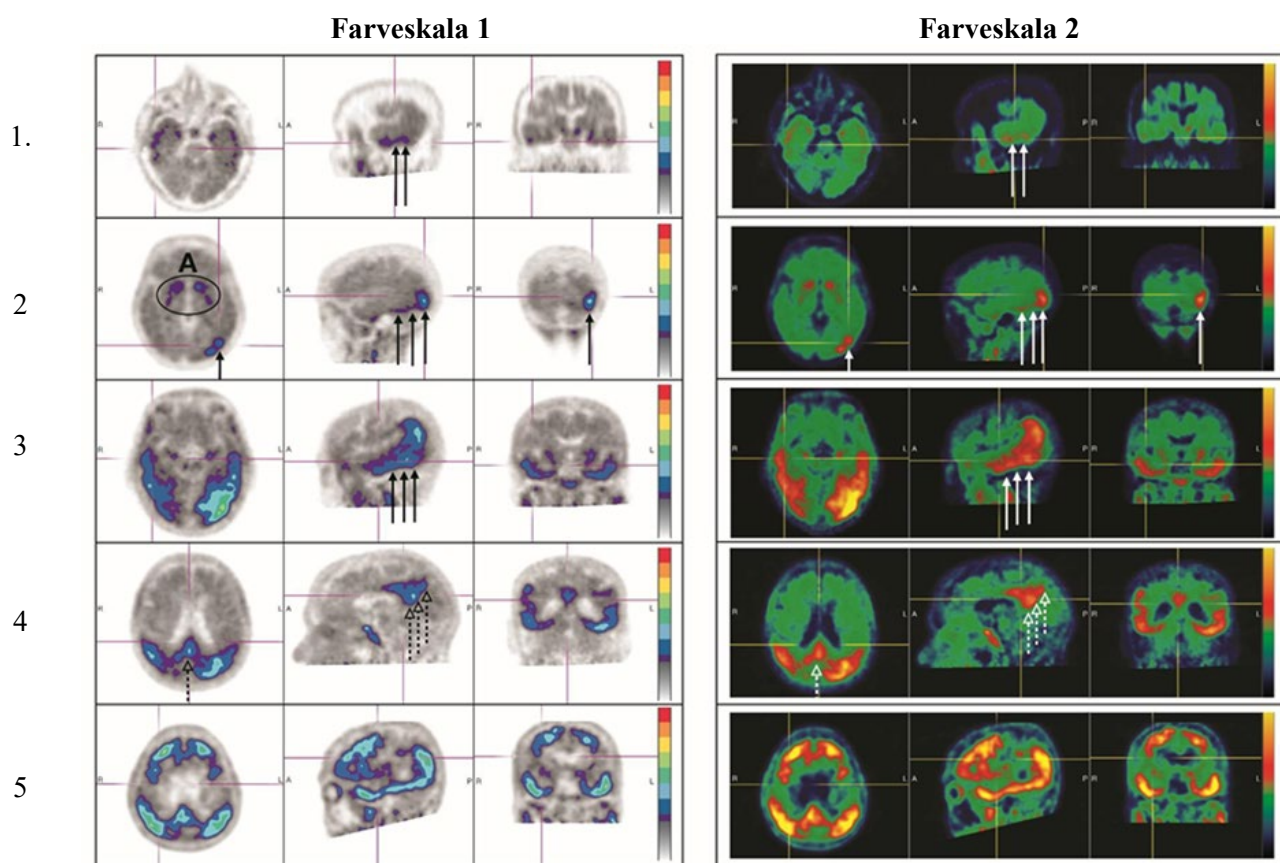
Positive aktivitetsmønstre for flortaucipir (^{18}F), der understøtter AD-diagnosen

Scanninger med øget neokortikal aktivitet i den posterolaterale temporale (PLT), occipitale eller parietale/precuneus-region(er), med eller uden aktivitet i den/de frontale region(er), indikerer tilstedeværelsen af tau B3-NFT'er (tau-patologiscoring; pkt. 5.1). En PET-scanning med flortaucipir (^{18}F), der indikerer tilstedeværelse af B3-NFT'er, understøtter en AD-diagnose i sammenhæng med kliniske og andre diagnostiske vurderinger. Neokortikal aktivitet i en hemisfære kan bidrage til identifikation af mønsteret.

Positive AD-mønstre med flortaucipir (^{18}F) falder ind under en af to kategorier:

- Moderat AD-mønster med flortaucipir (^{18}F) (figur 3, række 1 og 2): øget neokortikal aktivitet i PLT eller occipital(e) region(er).
- Fremskredent AD-mønster med flortaucipir (^{18}F) (figur 3, række 3, 4 og 5): øget neokortikal aktivitet i de(n) parietale/precuneusregion(er) eller øget aktivitet i frontalregionen/-regionerne ledsaget af stigninger i PLT-, parietal- eller occipitalregionen/-regionerne.

Figur 3. Eksempler på diagnostisk AD-scanning



A: Off-target binding i striatum.

Række 1: Eksempel på en patient med øget optag i PLT (ubrudte pile).

Række 2: Eksempel på en patient med øget optag i PLT og occipitale regioner (ubrudte pile).

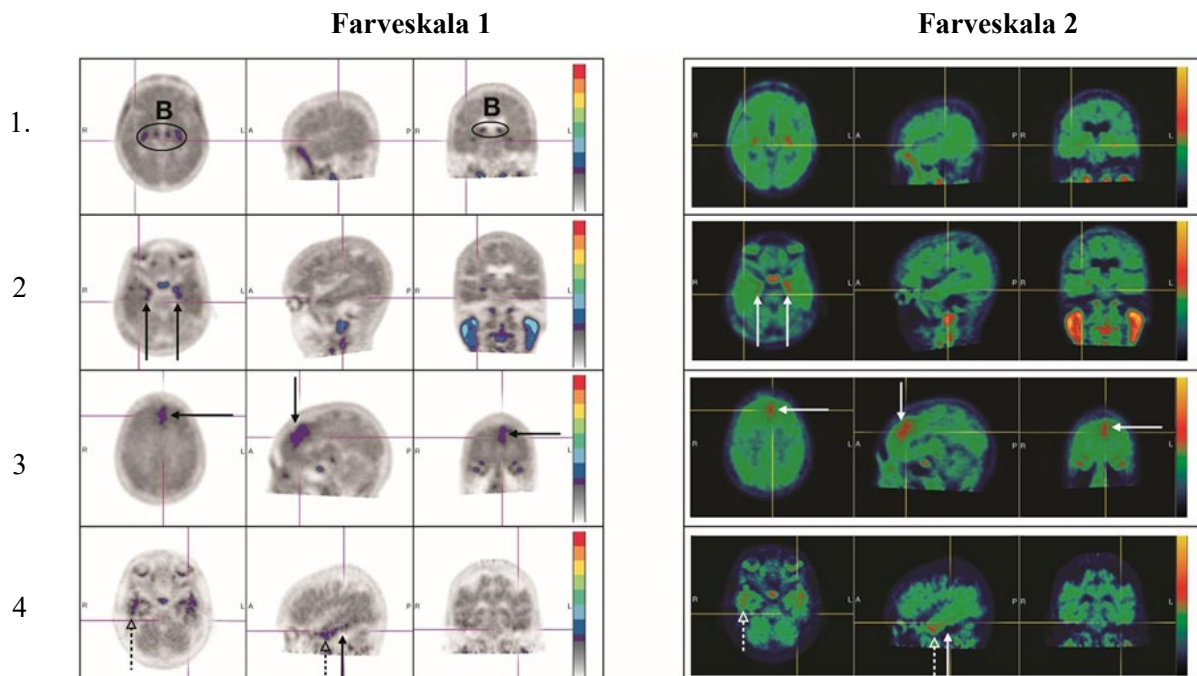
Række 3 og 4: Eksempel på en patient med øget neokortikal aktivitet i PLT, occipitallappen (ubrudte pile) og precuneus (stiplede pile) (række 3: niveau af temporallapper, række 4: niveau af parietal/precuneus).

Række 5: Eksempel på en patient med øget neokortikal aktivitet i mediale præfrontale/cingulate, laterale præfrontale, PLT, parietale, occipitale og precuneus-regioner.

Negativt mønster med flortaucipir (^{18}F)

Scanninger uden øget neokortikal aktivitet eller med øget neokortikal aktivitet isoleret til de mesiale temporale, anterolaterale temporale og/eller frontale regioner repræsenterer negative flortaucipir (^{18}F)-mønstre (figur 4).

Figur 4. Eksempler på negativ scanning



B: Off-target binding i choroid plexus eller hjernestammekerner.

Række 1: Eksempel på en patient uden øget neokortikal aktivitet (aktiviteten svarer i intensitet til cerebellært referenceområde).

Række 2: Eksempel på en patient med øget aktivitet isoleret til MTL (ubrudte pile).

Række 3: Eksempel på en patient med øget neokortikal aktivitet isoleret til frontallappen (ubrudte pile).

Række 4: Eksempel på en patient med små, isolerede foci med ikke-sammenhængende og variabelt optag i PLT (ubrudte pile); øget aktivitet i ALT (stiplede pile). Dette mønster kan også ses i den occipitale eller parietale region.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning indeholder op til 32 mg natrium pr. dosis, svarende til mindre end 2 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning indeholder op til 34 mg natrium pr. dosis, svarende til mindre end 2 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

Ethanol

Dette lægemiddel indeholder 790 mg alkohol (ethanol) i hver 10 ml dosis svarende til 11,3 mg/kg (givet til en voksen på 70 kg). Mængden i 10 ml af dette lægemiddel svarer til mindre end 20 ml øl eller 8 ml vin. Den lille mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

For forholdsregler vedrørende miljøfare, se pkt. 6.6.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført *in vivo*-interaktionsstudier.

In vitro-studier tyder på, at klinisk betydningsfulde ændringer i farmakokinetikken for flortaucipir (^{18}F) er usandsynlige på grund af interaktioner med cytokromenzymer eller P-glykoproteintransportører. Ligeledes forventes flortaucipir (^{18}F) ikke at påvirke farmakokinetikken for andre lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Når man har til hensigt at administrere radioaktive lægemidler til en kvinde i den fertile alder, er det vigtigt at fastslå, hvorvidt kvinden er gravid. Enhver kvinde, der ikke har fået menstruation, skal anses for at være gravid, indtil det modsatte er bevist. Hvis der er tvivl om kvindens eventuelle graviditet (hvis kvinden ikke har fået menstruation, hvis menstruationen er meget uregelmæssig osv.), skal der tilbydes alternative teknikker, hvor der ikke anvendes ioniserende stråling (hvis alternativer findes).

Det anbefales, at reproduktionsdygtige kvinder undlader samleje i 24 timer (> 10 halveringstider for den radioaktive nedbrydning af ^{18}F -isotopen) efter administration af flortaucipir (^{18}F), medmindre der anvendes effektiv prævention.

Graviditet

Der foreligger ingen data om brug af flortaucipir (^{18}F) til gravide kvinder. Der er ikke udført dyrereproduktionsforsøg med flortaucipir (^{18}F).

Procedurer med radionuklider udført på gravide kvinder, indebærer ligeledes, at fostret udsættes for en stråledosis. Ethvert radioaktivt lægemiddel, herunder flortaucipir (^{18}F), har potentiale til at forårsage fosterskade. Brug af flortaucipir (^{18}F) anbefales ikke til gravide kvinder. Derfor bør der udelukkende udføres undersøgelser af afgørende betydning under graviditet, når de sandsynlige fordele langt overstiger risikoen for mor og foster.

Amning

Det er ukendt, om flortaucipir (^{18}F) udskilles i human mælk. Inden radioaktive lægemidler administreres til en mor, der ammer, skal det overvejes, om administration af radionuklid kan udsættes, indtil moderen er ophørt med at amme, og hvilket radioaktivt lægemiddel, der er bedst egnet, idet der tages højde for aktivitetsudskillelsen i brystmælk. Hvis administration anses for nødvendig, skal amningen afbrydes i 24 timer og den udpumpede mælk kasseres.

Tæt kontakt med spædbørn, små børn, børn og gravide kvinder bør begrænses i de første 4 timer efter injektionen.

Fertilitet

Det vides ikke, om flortaucipir (^{18}F) har nogen effekt på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Tauvid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger ved flortaucipir (^{18}F) er hovedpine (0,9 %), smerter på injektionsstedet (0,6 %) og forhøjet blodtryk (0,5 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen for flortaucipir (^{18}F) er baseret på 4.652 forsøgspersoner, der fik en eller flere injektioner i kliniske forsøg. Bivirkningerne er anført nedenfor efter systemorganklasse og efter hyppighed med de hyppigste bivirkninger først og med følgende retningslinjer: meget almindelige ($\geq 1/10$), almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelige ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældne ($< 1/10.000$).

Tabel 1. Bivirkninger observeret med flortaucipir (^{18}F)

Systemorganklasse	Hyppighed og bivirkninger
Nervesystemet	Ikke almindelig: hovedpine Ikke almindelig: dysgeusi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke almindelig: smerter på injektionsstedet
Undersøgelser	Ikke almindelig: forhøjet blodtryk ^a

^a Omfatter hypertension, forhøjet systolisk blodtryk og akut hypertension

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med cancerinduktion og risiko for at udvikle arvelige defekter. Da den effektive dosis er 9,6 mSv, når den maksimale anbefalede aktivitet på 370 MBq administreres, forventes disse bivirkninger at forekomme med lav sandsynlighed.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Grundet den lille mængde flortaucipir (^{18}F) i hvert hætteglas forventes en overdosering ikke at medføre farmakologiske effekter. I tilfælde af administration af en stråleoverdosering skal patientens absorberede dosis reduceres, hvor det er muligt, ved at øge elimineringen af radionuklidet fra kroppen ved hjælp af hyppig vandladning og defækation. Det kan være nyttigt at estimere den anvendte effektive dosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: diagnostisk radioaktivt lægemiddel, centralnervesystem, ATC-kode: V09AX07

Virkningsmekanisme

Flortaucipir (^{18}F) binder sig til aggregeret tau-protein. I hjernen hos patienter med AD danner parrede heliske filament (PHF)-tau aggregater, der tilsammen danner neurofibrillære sammenfiltringer (NFT'er), en nødvendig komponent i den neuropatologiske AD-diagnose. *In vitro* binder flortaucipir (^{18}F) sig til PHF-tau der er rensset fra hjernehomogenater fra donorer med AD. Der blev observeret svag binding og dårlig kolokalisering for tau-aggregater fra andre ikke-AD-tauopatienter. *In vivo* tilbageholdes flortaucipir (^{18}F) differentielt i neokortikale områder, der indeholder aggregeret tau. Flortaucipir (^{18}F) er ikke målrettet mod amyloid.

Farmakodynamisk virkning

Ved de kemiske koncentrationer, der anvendes til diagnostiske undersøgelser, synes flortaucipir (^{18}F) ikke at have nogen farmakologisk aktivitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Effekten af og sikkerheden ved billeddannelse med flortaucipir (^{18}F) blev vurderet i et pivotalt neuropatologisk korrelationsstudie med AD (forsøg 1) og et yderligere *reader study* (forsøg 2) og blev understøttet af den offentliggjorte videnskabelige litteratur.

I forsøg 1 og forsøg 2 blev de diagnostiske resultater af billeddannelse med flortaucipir (^{18}F) til estimering af fordelingen af aggregerede tau-NFT'er sammenlignet med post mortem-undersøgelse. I hvert forsøg fortolkede 5 uafhængige personer, som var blindet over for kliniske oplysninger, scanning med flortaucipir (^{18}F) som positiv eller negativ. Uafhængige patologer, som var blindet overfor kliniske og billeddiagnostiske resultater, udførte efterfølgende en post mortem-undersøgelse af hjernen. Patologerne registrerede tau NFT-scorer udledt af Braaks stadienddeling fra B0 til B3 (tabel 2).

Tabel 2. Scorer for tau-patologi

Score for tau-patologi	Fordeling af Tau NFT'er i hjernen
B0	Ingen NFT'er
B1	NFT'er begrænset til den transentorhinale hjerneregion
B2	B1 + NFT'er begrænset til limbiske hjerneregioner
B3	B2 + NFT'er fordelt i hele neocortex

I forsøg 1 blev læserens fortolkning af premortem-scanninger med flortaucipir (^{18}F) fra 64 terminalt syge patienter sammenlignet med resultaterne fra postmortem-undersøgelser af hjernen. Af de 64 patienter var gennemsnitsalderen 83 år (interval 55 til 100); 34 var kvinder; 49 havde demens, 1 havde mild kognitiv svækkelse, og 14 havde ingen kognitiv svækkelse ved klinisk vurdering omkring tidspunktet for billeddannelse med flortaucipir (^{18}F). Der blev ikke stillet nogen formel neurologisk diagnose.

Forsøget evaluerede resultaterne af AD-mønsterscanninger med flortaucipir (^{18}F) med hensyn til at skelne mellem B3 (sand positiv) og B0-B2 (sand negativ) tau-patologi.

Forsøg 2 var et *reader study*, der vurderede de diagnostiske resultater af billeddannelse med flortaucipir (^{18}F) hos 82 terminalt syge patienter (de samme 64 patienter fra forsøg 1 plus 18 yderligere terminalt syge patienter). Følsomhed og specificitet blev undersøgt ved scanninger af de terminalt syge patienter ved hjælp af de samme neuropatologiske sandhedsstandardresultater, der blev registreret i forsøg 1.

De diagnostiske resultater af et AD-mønster med flortaucipir (^{18}F) til bekræftelse af tilstedeværelsen af AD-relaterede NFT'er fra begge forsøg er vist i tabel 3.

Tabel 3: Diagnostiske resultater af scanning med flortaucipir (^{18}F) blandt obducerede patienter – Forsøg 1 og 2

Sandhedsstandard	Forsøg (n)	Følsomhed (%) (median og interval)	Specificitet (%) (median og interval)
B3 NFT (Primær analyse 1)	Forsøg 1 (64)	92 (92 – 100)	76 (52 – 92)
	Forsøg 2 (82)	89 (87 – 94)	77 (63 – 91)

I forsøg 1 var Fleiss' kappa for inter-observatør enighed på tværs af de 5 personer (*readers*) 0,80 (95 % konfidensinterval 0,74 til 0,86) for alle tilfælde med visuel aflæsning (uanset om patienten blev obduceret; n = 105). I forsøg 2 var Fleiss' kappa for alle aflæste tilfælde, herunder både scanninger fra obducerede forsøgspersoner i forsøg 1 og scanninger fra forsøgspersoner med klinisk defineret MCI og AD (n = 241) 0,87 (95 % konfidensinterval 0,83 til 0,91).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur er dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Tauvid i alle undergrupper af den pædiatriske population, idet sygdommen eller tilstanden, som det specifikke lægemiddel er beregnet til, kun forekommer hos voksne (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Flortaucipir (^{18}F) fordeles og metaboliseres hurtigt i hele kroppen. Mindre end 10 % af den injicerede (^{18}F)-radioaktivitet forbliver i blodet 5 minutter efter administration, og mindre end 5 % er til stede 10 minutter efter administration.

Absorption i organer

Den maksimale optagelse af radioaktivitet i hjernen sker inden for flere minutter efter injektionen, efterfulgt af gradvis regionsspecifik clearance i hjernen, før pseudo-ligevægt nås ca. 80 minutter efter injektionen.

Raske kontrolpersoner viser relativt lave niveauer af flortaucipir (^{18}F)-retention i cortex og cerebellum. Hos amyloid-positive forsøgspersoner med AD og MCI viser kortikale regioner signifikant større optagelse sammenlignet med kognitivt normale kontrolpersoner. Hos forsøgspersoner med AD og MCI er der, ligesom hos kontrolpersonerne, lav retention i cerebellum. Hos ældre kontrolpersoner, som er amyloid-negative, er der observeret høj retention i choroid plexus, striatum og hjernestammekerner, og binding i disse områder antages at være *off-target*.

Elimination

Den resterende flortaucipir (^{18}F), der cirkulerer i det 80-100 minutter lange billeddannelsesvindue, består af ca. 28-34 % moderprodukt, hvor resten er metabolitter. Clearance sker primært via hepatobiliaer og renal udskillelse.

Halveringstid

Flortaucipir (^{18}F) udskilles meget hurtigt fra kredsløbet efter intravenøs injektion. Plasmaradioaktiviteten (herunder moderstoffet flortaucipir (^{18}F) og alle dets metabolitter) er under 10 % af den teoretiske maksimale koncentration 5 minutter efter dosering. Den radioaktive halveringstid for flortaucipir (^{18}F) er 110 minutter.

Nedsat nyre-/leverfunktion

Farmakokinetikken for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke beskrevet.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, mutagenicitet eller genotoksicitet.

In vitro, flortaucipir (^{19}F) blokerede hERG-kanalen, men med en IC_{50} , der overskred de teoretiske maksimale humane plasmakoncentrationer med ca. 340 gange. Flortaucipir (^{19}F) inducerede ikke QTc-forlængelse hos hunde.

I en *in vitro*-analyse af tilbagemutation i bakterier (Ames-test) blev der observeret stigninger i antallet af revertantkolonier i 4 af de 5 stammer, der blev eksponeret for flortaucipir (^{19}F). I et *in vitro*-kromosomaberrationsforsøg med ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) øgede flortaucipir (^{19}F) procentdelen af celler med strukturelle aberrationer ved 3 timers eksponering med eller uden aktivering. 20 timers eksponering uden aktivering medførte en stigning i strukturelle aberrationer ved alle testede koncentrationer.

Flortaucipirs potentielle *in vivo*-genotoksicitet blev vurderet i et mikronukleusforsøg med rotter. I denne analyse forøgede flortaucipir (^{19}F) ikke antallet af mikronucleerede polykromatiske erythrocytter ved det højest opnåelige dosisniveau, 1.600 $\mu\text{g/kg/dag}$, ved administration i 2 på hinanden følgende dage.

Der er ikke udført forsøg med dyr med henblik på at undersøge de potentielle effekter af flortaucipir (^{18}F) vedrørende karcinogenicitet, fertilitet eller reproduktion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Ethanol, vandfrit
Natriumklorid
Vand til injektionsvæsker

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Dinatriumfosfat (til pH-justering)
Fortyndet saltsyre
Ethanol, vandfrit
Natriumklorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske.

6.3 Opbevaringstid

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 7,5 timer (Tauvid 800 MBq/ml) og i 10 timer (Tauvid 1.900 MBq/ml) ved 25 °C. Produktet, der er fortyndet i henhold til den klargøring, der er beskrevet i pkt. 12, skal anvendes inden for 3 timer efter fortynding og inden udløbsdatoen for det radioaktive lægemiddel, alt efter hvad der indtræffer først.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks, medmindre åbnings- eller fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstid og -betingelser brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser vedrørende radioaktivt materiale.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Tauvid leveres i 15 ml klare type I hætteglas af borosilicatglas med chlorobutyl- eller fluoropolymerbelagte elastomerpropper og aluminiumsførseglinger.

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Ét flerdosis hætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 800 til 12.000 MBq på ToC.

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Ét flerdosis hætteglas på 15 ml indeholder 1 til 15 ml opløsning, svarende til 1.900 til 28.500 MBq på ToC.

På grund af forskelle i fremstillingsprocesserne er det muligt, at hætteglas fra nogle produktbatches distribueres med perforerede gummipropper.

Hvert enkelt hætteglas ligger i en afskærmet beholder af passende tykkelse for at minimere ekstern strålingseksponering.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generel advarsel

Radioaktive lægemidler må udelukkende modtages, opbevares, fortyndes og administreres af autoriseret personale i dertil beregnede kliniske miljøer. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, overførsel og bortskaffelse er underlagt bestemmelser og/eller gældende tilladelser fra den kompetente officielle myndighed.

Radioaktive lægemidler bør klargøres på en måde, så både sikkerhed mod stråling og farmaceutiske kvalitetskrav opfyldes. Der skal tages passende aseptiske forholdsregler. For instruktioner i fortynding af lægemidlet inden administration, se pkt. 12.

Hvis hætteglassets integritet kompromitteres på noget tidspunkt under klargøringen af dette radioaktive lægemiddel, bør det ikke anvendes.

Administrationsprocedurer skal gennemføres på en måde, så risikoen for kontaminering af det radioaktive lægemiddel og bestråling af brugerne minimeres. Tilstrækkelig afskærmning er obligatorisk.

Administration af radioaktive lægemidler udgør en risiko for andre personer (herunder gravide medlemmer af det sundhedsfaglige personale) fra ekstern bestråling eller kontaminering fra spildt urin, opkast osv. Der skal derfor tages forholdsregler med hensyn til beskyttelse mod bestråling i overensstemmelse med de nationale bestemmelser.

Ikke anvendt radioaktivt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1799/001
EU/1/24/1799/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. august 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Brugen af flortaucipir (^{18}F) kræver, at patienten udsættes for stråling. Baseret på biofordelingen af flortaucipir (^{18}F) i menneskekroppen er den absorberede stråledosis i organer og den effektive dosis vist nedenfor. Beregningerne af absorberet dosis for referencen voksne mænd og kvinder tager hensyn til vægtningsfaktorerne (stråling og væv) i henhold til anbefalingerne i ICRP Publikation 103. På grund af en forskel i mave-tarmkanalens strukturer blev den tidsintegrerede aktivitet i mave-tarmstrukturerne bestemt ved brug af ICRP Publikation 100 mave-tarmkanal-modellen i OLINDA. Tidsintegrerede aktivitetskurver for alle andre kildeorganer forblev uændrede. Referencepersonækvivalente doser blev anvendt til beregning af en referenceperson effektiv dosis ved brug af ligning B.3.9.

Tabel 4. Anslået absorberet stråledosis af flortaucipir (¹⁸F)

Målorgan	mGy/MBq	
	Reference voksen mand	Reference voksen kvinde
Binyrer	0,02362	0,0242
Hjerne	0,00828	0,00946
Bryster	--	0,00890
Spiserør	0,01344	0,01631
Øjne	0,0057	0,00702
Galdeblærevæg	0,04668	0,04749
Venstre tyktarm	0,05478	0,04606
Tyndtarm	0,10391	0,12426
Mavevæg	0,01388	0,01669
Højre tyktarm	0,13027	0,12983
Endetarm	0,01963	0,01831
Hjertevæg	0,03124	0,03731
Nyrer	0,04102	0,04726
Lever	0,06203	0,07666
Lunger	0,03047	0,03728
Ovarier	--	0,01617
Pankreas	0,02217	0,02616
Prostata	0,01208	--
Spytkirtler	0,00671	0,00767
Rød marv	0,00950	0,01186
Osteogene celler	0,00846	0,00967
Milt	0,01148	0,01494
Testikler	0,00654	--
Thymus	0,01093	0,01393
Skjoldbruskkirtel	0,00855	0,00968
Urinblærevæg	0,03757	0,04341
Livmoder	--	0,01867
Samlet krop	0,01079	0,01506
Effektiv dosis 0,02598 mSv/MBq		

Administration af en (maksimal anbefalet) aktivitet på 370 MBq til en voksen person, der vejer 70 kg, giver således en effektiv dosis på ca. 9,6 mSv. Hvis der udføres en computer tomografi (CT) scanning samtidig som en del af PET-proceduren, vil eksponeringen for ioniserende stråling øges med en mængde, der afhænger af de indstillinger, der anvendes i CT-optagelsen. Ved en administreret aktivitet på 370 MBq er den typiske strålingsdosis til målorganet [hjernen] 3,1 mGy, og den typiske stråledosis/-doser til de kritiske organer [højre tyktarm, tyndtarm, lever] er henholdsvis 48,2 mGy, 38,4 mGy og 23,0 mGy.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Pakningen skal kontrolleres før brug, og aktiviteten måles ved hjælp af et radioaktivitetsmåler.

Optrækningen skal udføres under aseptiske forhold. Hætteglassene må først åbnes efter desinficering af proppen, og opløsningen trækkes op gennem proppen med en enkelt-dosisprøjte med passende beskyttelsesafskærmning og med en påsat steril engangskanyle, eller ved anvendelse af et autoriseret automatisk applikationssystem. Hvis hætteglasset er beskadiget, bør produktet ikke anvendes. For særlige forholdsregler vedrørende håndtering, se afsnit 6.6.

Klargøringsmetode

Hvis der er behov for et større volumen på tidspunktet for dosisadministration, kan flortaucipir (^{18}F) injektionsvæske, opløsning, fortyndes aseptisk med natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, til en maksimal fortynding på 1:5 før administration, f.eks. ved at kombinere 0,5 ml flortaucipir (^{18}F) opløsning og 2 ml natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske. Det fortyndede produkt skal anvendes inden for 3 timer efter fortynding og inden udløbsdatoen for det radioaktive lægemiddel, alt efter hvad der indtræffer først.

Kvalitetskontrol

Dosis af det radioaktive lægemiddel skal måles ved hjælp af et egnet system til måling af radioaktivitet og undersøges for partikler eller misfarvning inden administration. Der må kun anvendes klare opløsninger uden synlige partikler.

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Curium Pet France
14 Rue De La Grange Aux Belles
75010 Paris
Frankrig

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Tyskland

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP

En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- Når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**AFSKÆRMNINGSETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
flortaucipir (^{18}F)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 800 MBq flortaucipir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Vandfri ethanol, natriumklorid, vand til injektion.
Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas
Volumen: {Z} ml
Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml
ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:MM} {Tidszone}
Hætteglasnr.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Flerdosishætteglas
Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Radioaktivt materiale

8. UDLØBSDATO

EXP. {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:MM} {Tidszone}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende temperatur.
Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser vedrørende radioaktivt materiale.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt materiale skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1799/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tauvid 800 MBq/ml injektion
flortaucipir (¹⁸F)
Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.
Flerdosishætteglas

3. UDLØBSDATO

EXP: ToC + 7,5 t

4. BATCHNUMMER

Lot
Hætteglas nr.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

≤ 12.000 MBq på ToC (se ydre emballage)

6. ANDET

Curium Pet France, 75010, Paris, Frankrig

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489 Berlin, Tyskland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Tyskland

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**AFSKÆRMNINGSETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning
flortaucipir (^{18}F)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 1.900 MBq flortaucipir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering (ToC).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Dinatriumfosfat (til pH-justering), fortyndet saltsyre, vandfri ethanol, natriumklorid, vand til injektion.

Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas

Volumen: {Z} ml

Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml

ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:MM} {Tidszone}

Hætteglas nr.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Flerdosishætteglas

Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Radioaktivt materiale

8. UDLØBSDATO

EXP. {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:MM} {Tidszone}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende temperatur.
Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser vedrørende radioaktivt materiale.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt materiale skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1799/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tauvid 1.900 MBq/ml injektion
flortaucipir (¹⁸F)
Intravenøs brug

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.
Flerdosishætteglas

3. UDLØBSDATO

EXP: ToC + 10 t

4. BATCHNUMMER

Lot
Hætteglas nr.

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

≤ 28.500 MBq på ToC (se yderemballage)

6. ANDET

Curium Pet France, 75010, Paris, Frankrig

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489 Berlin, Tyskland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Tyskland

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning flortaucipir (^{18}F)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg den nuklearmedicinske læge, som overvåger proceduren, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Tauvid
3. Sådan skal du få Tauvid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Dette lægemiddel er et radioaktivt lægemiddel udelukkende til diagnostisk brug. Tauvid indeholder det aktive stof flortaucipir (^{18}F).

Tauvid gives til voksne med hukommelsesproblemer, som undersøges for Alzheimers sygdom, så lægerne kan foretage en type hjernescanning, der kaldes en PET-scanning (positronemissionstomografi). En PET-scanning kan sammen med andre hjernefunktionstest, hjælpe din læge med at finde årsagen til dine hukommelsesproblemer. Tauvid kan hjælpe din læge med at afgøre, om du har unormale former for tau-protein i hjernen. Der findes unormale former for tau-protein i hjernen hos personer med Alzheimers sygdom.

Brugen af Tauvid indebærer eksponering for radioaktivitet. Din læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet, at den kliniske fordel, som du opnår ved denne procedure med det radioaktive lægemiddel, opvejer risikoen ved at blive udsat for stråling (se afsnit 3).

2. Det skal du vide, før du begynder at få Tauvid

Få ikke Tauvid

- Hvis du er allergisk over for flortaucipir (^{18}F) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Tauvid

- hvis du har lever- eller nyreproblemer, da der er risiko for øget strålingseksponering
- hvis du er gravid eller tror, at du er gravid
- hvis du ammer (se afsnit 2 "Graviditet, amning og frugtbarhed").

Før du får Tauvid skal du

Drikke rigeligt med vand inden undersøgelsens start for at kunne lade vandet så ofte som muligt i de første timer efter undersøgelsen.

Børn og unge

Der er ingen relevant brug af Tauvid til børn og unge, da det er beregnet til brug hos voksne med hukommelsesproblemer, som vurderes for Alzheimers sygdom.

Brug af andre lægemidler sammen med Tauvid

Fortæl den nuklearmedicinske læge, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge den nuklearmedicinske læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Inden du får Tauvid, skal du fortælle den nuklearmedicinske læge, hvis der er mulighed for, at du er gravid, hvis du ikke har fået din menstruation, eller hvis du ammer. Hvis du er i tvivl, er det vigtigt, at du rådfører dig med din nuklearmedicinske læge, som vil overvåge proceduren.

Hvis du er gravid

Alle radioaktive lægemidler, herunder Tauvid, har potentiale til at skade det ufødte barn. Brug af Tauvid anbefales ikke til gravide kvinder. Den nuklearmedicinske læge vil kun administrere dette lægemiddel under graviditet, hvis der forventes en fordel, der opvejer risiciene.

Hvis du ammer

Det frarådes at bruge Tauvid under amning. Du skal holde op med at amme i 24 timer efter injektionen, og den udpumpede brystmælk skal kasseres. Spørg den nuklearmedicinske læge, hvornår du igen må amme (se afsnit 3 "Efter indgivelse af Tauvid skal du").

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det anses for usandsynligt, at Tauvid vil påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Tauvid 800 MBq/ml og 1.900 MBq/ml indeholder ethanol

Dette lægemiddel indeholder 790 mg alkohol (ethanol) pr. dosis, hvilket svarer til mindre end 20 ml øl eller 8 ml vin. Den lille mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen mærkbar virkning.

Tauvid indeholder natrium

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning, indeholder op til 32 mg natrium (hovedbestanddel i kogesalt/bordsalt) i hver dosis. Dette er 1,6 % af det anbefalede maksimale daglige indtag af natrium gennem kosten for en voksen person.

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning, indeholder op til 34 mg natrium (hovedbestanddel i kogesalt/bordsalt) i hver dosis. Dette er 1,7 % af det anbefalede maksimale daglige indtag af natrium gennem kosten for en voksen person.

3. Sådan får du Tauvid

Der er strenge love vedrørende brug, håndtering og bortskaffelse af radioaktive lægemidler. Tauvid anvendes udelukkende på særligt kontrollerede områder. Dette lægemiddel håndteres og indgives udelukkende af personale, som er uddannet i og kvalificeret til at bruge det sikkert. Kvalificeret personalet vil være særlig omhyggeligt med at bruge dette radioaktive lægemiddel på sikker vis og holde dig informeret om, hvad der sker.

Den nuklearmedicinske læge, der overvåger proceduren, vil bestemme, hvor meget Tauvid, der skal anvendes i dit tilfælde. Det vil være den mindste mængde, som er nødvendig for at få de ønskede

oplysninger fra PET-scanningen. Den sædvanlige anbefalede mængde til en voksen er 370 MBq. Megabecquerel (MBq) er den enhed, der anvendes til at udtrykke radioaktivitet.

Indgivelse af Tauvid og udførelse af proceduren

Drik rigeligt med vand inden undersøgelsens start for at kunne lade vandet så ofte som muligt i de første timer efter undersøgelsen. Tauvid gives som en indsprøjtning i en blodåre efterfulgt af endnu en indsprøjtning med saltvandsopløsning for at sikre, at du får den fulde dosis Tauvid.

En indsprøjtning af flortaucipir (^{18}F) er tilstrækkelig til at udføre hjernescanningen.

Procedurens varighed

Den nuklearmedicinske læge vil informere dig om den normale varighed af proceduren. En hjernescanning varer 20 minutter og er som regel færdig ca. 80-100 minutter efter, at du har fået Tauvid.

Efter indgivelse af Tauvid skal du:

- Undgå tæt kontakt med spædbørn, små børn, børn og gravide kvinder i 4 timer efter indsprøjtningen.

Den nuklearmedicinske læge vil anbefale dig at lade vandet så ofte som muligt i de første timer efter undersøgelsen for at reducere strålingen. Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis du har spørgsmål.

Hvis du har fået for meget Tauvid

Det er usandsynligt, at du får en overdosis, da du kun vil få en enkelt dosis Tauvid, som er nøje kontrolleret af den nuklearmedicinske læge, der overvåger proceduren. I tilfælde af en overdosis vil du dog modtage relevant behandling.

Spørg den nuklearmedicinske læge, som overvåger proceduren, hvis der er mere, du vil vide om brugen af Tauvid.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Ikke-almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- hovedpine
- dysgeusi (ændret smagssans)
- smerter på injektionsstedet
- forhøjet blodtryk

Dette radioaktive lægemiddel afgiver små mængder af ioniserende stråling, der er forbundet med den mindste risiko for kræft og arvelige misdannelser (se afsnit 1 "Virkning og anvendelse").

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Du skal ikke opbevare dette lægemiddel. Specialisten har ansvaret for at opbevare dette lægemiddel i egnede lokaler. Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser vedrørende radioaktivt materiale.

Følgende oplysninger er udelukkende tiltænkt specialisten.

Tauvid må ikke anvendes efter den udløbsdato, der står på afskærmningsetiketten og hætteglasetiketten, efter EXP.

Tauvid må ikke indgives, hvis der observeres partikler eller misfarvning.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende temperatur.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tauvid indeholder

- Aktivt stof: florbetapir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning: 1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 800 MBq flortaucipir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering.
Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning: 1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 1.900 MBq flortaucipir (^{18}F) på datoen og tidspunktet for kalibrering.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning: vandfri ethanol, natriumklorid, vand til injektion (se afsnit 2 "Tauvid indeholder ethanol og natrium").
Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning: vandfri ethanol, dinatriumfosfat (til pH-justering), fortyndet saltsyre, natriumklorid, vand til injektion (se pkt. 2 "Tauvid indeholder ethanol og natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Tauvid er en klar, farveløs opløsning til injektion. Det leveres i et 15 ml klart hætteglas.

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvæske, opløsning (injektion): Ét flerdosishætteglas på 15 ml indeholdende 1 til 15 ml opløsning, svarende til 800 til 12.000 MBq på datoen og tidspunktet for kalibrering.

Tauvid 1.900 MBq/ml injektionsvæske, opløsning (injektion): Ét flerdosishætteglas på 15 ml indeholdende 1 til 15 ml opløsning, svarende til 1.900 til 28.500 MBq på datoen og tidspunktet for kalibrering.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

Fremstiller

Curium Pet France
14 Rue De La Grange Aux Belles
75010 Paris
Frankrig

Alliance Medical RP Berlin GmbH.
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlin
Tyskland

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9

53119 Bonn
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Det komplette produktresumé for Tauvid findes i lægemiddelpakningen med det formål at give det sundhedsfaglige personale yderligere videnskabelige og praktiske informationer om administration og anvendelse af dette radioaktive lægemiddel. Der henvises til produktresuméet [produktresuméet skal inkluderes i æsken].