

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung
Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung

Jeder ml Injektionslösung enthält 800 MBq Flortaucipir (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt.
Die Radioaktivität pro Durchstechflasche liegt im Bereich von 800 MBq bis 12 000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt in 1 ml bis 15 ml.

Fluor-18 zerfällt mit einer Halbwertszeit von etwa 110 Minuten in stabilen Sauerstoff-18 unter Positronenemission mit einer Energie von 634 keV und anschließender Emission von Annihilierungsphotonen mit einer Energie von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder ml Lösung enthält bis zu 79 mg Ethanol und 3,2 mg Natrium.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung

Jeder ml Injektionslösung enthält 1 900 MBq Flortaucipir (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt.
Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt im Bereich von 1 900 MBq bis 28 500 MBq zum Kalibrierzeitpunkt in 1 ml bis 15 ml.

Fluor-18 zerfällt mit einer Halbwertszeit von etwa 110 Minuten in stabilen Sauerstoff-18 unter Positronenemission mit einer Energie von 634 keV und anschließender Emission von Annihilierungsphotonen mit einer Energie von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder ml Lösung enthält bis zu 79 mg Ethanol und 3,4 mg Natrium.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).
Klare, farblose Lösung.

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung

Die Lösung hat einen pH-Wert von 4,5 bis 8,0 und eine Osmolalität von etwa 2 356 mOsm/kg.

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung

Die Lösung hat einen pH-Wert von 6,0 bis 8,0 und eine Osmolalität von etwa 2 373 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Flortaucipir (^{18}F) ist ein radioaktives Arzneimittel, das für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Bildgebung des Gehirns indiziert ist, um die neokortikale Verteilung von aggregierten Tau-Neurofibrillenbündeln (NFTs) bei erwachsenen Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen zu beurteilen, die auf die Alzheimer-Krankheit untersucht werden. Flortaucipir (^{18}F) ist in Ergänzung zu klinischen und anderen diagnostischen Untersuchungen einzusetzen.

Zu den Einschränkungen in der Anwendung siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine PET-Aufnahme mit Flortaucipir (^{18}F) sollte von Ärzten veranlasst werden, die mit dem klinischen Management neurodegenerativer Erkrankungen vertraut sind.

Tauvid-Aufnahmen dürfen nur von in der Interpretation von Flortaucipir (^{18}F) PET-Aufnahmen erfahrenen Untersuchern beurteilt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung

Die empfohlene intravenöse Einzeldosis beträgt 370 MBq Flortaucipir (^{18}F) in einem Dosisvolumen von ≤ 10 ml für einen 70 kg schweren Erwachsenen.

Spezielle Populationen

Ältere

Eine altersabhängige Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörung

Flortaucipir (^{18}F) wurde bei Patienten mit bestehender klinisch relevanter Nieren- oder Lebererkrankung nicht untersucht. Eine Erhöhung der Strahlenexposition ist bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen möglich, daher ist eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Aktivität erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet der PET-Bildgebung des Gehirns zur Beurteilung der neokortikalen Verteilung aggregierter Tau-NFTs zur Bewertung des Vorliegens einer Alzheimer-Krankheit keinen relevanten Nutzen von Flortaucipir (^{18}F) bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Nur berechtigtes Personal, das durch Schulung und Erfahrung qualifiziert ist, darf Flortaucipir (^{18}F) in Empfang nehmen, lagern, verdünnen und verabreichen. Flortaucipir (^{18}F) darf nur in einer ausgewiesenen nuklearmedizinischen Einrichtung angewendet werden.

Flortaucipir (^{18}F) ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Flortaucipir (^{18}F) wird als Mehrdosendurchstechflasche angeboten.

Die Dosis wird intravenös als Bolus injiziert, gefolgt von einer Spülung mit bis zu ca. 10 ml isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke, um die Gabe der vollständigen Aktivität sicherzustellen.

Hinweise zur Verdünnung des radioaktiven Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12. Für die Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Eine 20-minütige PET-Aufnahme sollte etwa 80 Minuten nach der intravenösen Gabe von Flortaucipir (^{18}F) beginnen. Die Patienten sollten dabei auf dem Rücken liegen, wobei der Kopf so positioniert wird, dass das Gehirn, einschließlich des Cerebellums, im Bildbereich des PET-Scanners zentriert ist. Zur Verminderung von Kopfbewegungen können Bänder oder andere flexible Gurte verwendet werden. Die Rekonstruktion sollte eine Schwächungskorrektur beinhalten. Für die anatomische Lokalisierung wird eine kürzlich durchgeführte Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) des Patienten empfohlen, um ein fusioniertes PET-CT- oder PET-MRT-Bild zu erhalten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Individuelle Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden diagnostischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss in jedem Fall so gering wie möglich gehalten werden, und darf nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Einschränkungen der Anwendbarkeit

Ein positiver Flortaucipir (^{18}F)-Scan allein kann keine gesicherte Diagnose der Alzheimer-Krankheit begründen oder widerlegen und sollte nur in Verbindung mit klinischen und anderen diagnostischen Untersuchungen verwendet und interpretiert werden (siehe Abschnitt 4.1). Die beobachtete variierende Spezifität deutet darauf hin, dass falsch positive Ergebnisse möglich sind (Abschnitt 5.1). Ein negativer Flortaucipir-Scan schließt die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit oder das Vorliegen einer früheren NFT-Alzheimer-Neuropathologie, z. B. im Stadium B2, nicht aus.

Die Effektivität von Flortaucipir (^{18}F) zur Erkennung einer Tau-Pathologie wurde bei unheilbar kranken Patienten untersucht, von denen die Mehrheit eine Alzheimer-Demenz mit NFT-Pathologie im Stadium B3 aufwies (siehe Abschnitt 5.1). Die Effektivität von Flortaucipir (^{18}F) zum Nachweis der Tau-Pathologie kann bei Patienten in früheren Stadien des Krankheitsspektrums geringer sein.

Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass Flortaucipir (^{18}F) bei Amyloid-negativen Patienten nicht aussagekräftig ist. Daher wird bei diesen Patienten die Anwendung von Flortaucipir (^{18}F) nicht empfohlen.

Der Wert von Flortaucipir (^{18}F) zur Vorhersage oder Überwachung des Krankheitsverlaufs oder von Behandlungseffekten ist nicht belegt (siehe Abschnitt 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) bindet an Alzheimer-spezifische Neurofibrillenbündel. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flortaucipir (^{18}F) zur Beurteilung der Verteilung von Tau infolge chronischer traumatischer Enzephalopathie (CTE), Nicht-Alzheimer-Demenz oder neurodegenerativer Erkrankungen ist nicht erwiesen.

Vorbereitung des Patienten

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und in den ersten Stunden nach der Untersuchung aufgefordert werden, so oft wie möglich Wasser zu lassen, um die Strahlenbelastung zu reduzieren.

Nach dem Eingriff

Der enge Kontakt mit Säuglingen und schwangeren Frauen sollte in den ersten 4 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Flortaucipir (^{18}F) wird über das hepatobiliäre und das renale System ausgeschieden. Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenbelastung erhöht sein kann (siehe Abschnitt 4.2).

Interpretation von Flortaucipir (^{18}F) Aufnahmen

Tauvid-Aufnahmen sollten nur von in der Interpretation von Flortaucipir (^{18}F) PET-Aufnahmen erfahrenen Auswertern beurteilt werden.

Das Ziel der visuellen Beurteilung ist es, Bereiche im Neokortex zu identifizieren und zu lokalisieren, in welchen die Flortaucipir (^{18}F)-Anreicherung höher ist als die Hintergrundaktivität (Hintergrundaktivität ist definiert als Werte bis maximal zum 1,65-fachen der gemessenen mittleren Aktivität im Kleinhirn). Für eine optimale Darstellung sollte eine Farbskala gewählt werden, die durch einen harten Übergang zwischen zwei unterschiedlichen Farben gekennzeichnet ist. Die Farbskala sollte dann so eingestellt werden, dass dieser Farbübergang auf dem oben genannten 1,65-fachen Schwellenwert zu liegen kommt. Auf diese Weise zu untersuchen sind der posterolaterale temporale Kortex (PLT) sowie okzipitale, parietale und frontale Gehirnregionen beidseits. Dabei trägt die neokortikale Aktivität in jeder der beiden Hemisphären zur Bewertung bei. Es können sich auch Traceranreicherungen in der weißen Substanz, in subkortikalen Regionen oder in Bereichen außerhalb des Gehirns finden (z.B. Meningen, Knochen), die aber nicht zur Bildinterpretation beitragen. Für die Definition des PLT-Areals kann es hilfreich sein den Temporallappen in 4 Quadranten zu unterteilen, wie weiter unten erläutert. Auch im anterioren und medialen Temporallappen können sich Aktivitätsanreicherungen finden, aber es ist nicht erwiesen, dass diese Veränderungen spezifisch für die Alzheimer-Krankheit sind und sie tragen nicht zur Bildinterpretation eines Alzheimer-Krankheitstypischen Flortaucipir (^{18}F) Verteilungsmusters bei.

Bilddarstellung und -ausrichtung

Die Bilder werden in transversaler, sagittaler und koronaler Schnittführung dargestellt werden. Um Verkippungen des Kopfes zu korrigieren sollen die Bilder in der transversalen und der koronalen Ebene reorientiert werden. Benutzen Sie einen sagittalen Schnitt, der unmittelbar der Mittellinie benachbart liegt, um den inferioren frontalen und den okzipitalen Pol des Gehirns auf einer horizontalen Ebene auszurichten.

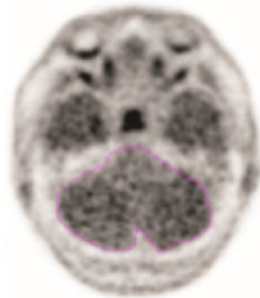
Auswahl und Anpassung der Farbskala

Vorgehen, um eine visuelle Schwelle für die Beurteilung eines positiven Befundes zu definieren:

- Es soll eine ROI (region of interest) in einem transversalen Schnitt um das Kleinhirn herum eingezeichnet werden.
- Der betreffende Schnitt soll so gewählt werden, dass die Schnittebene auf Höhe des maximalen Querschnitt-Durchmesser des Kleinhirns liegt.
- Die mittlere Aktivitätsanreicherung bzw. der Mittelwert (MCC) der Counts (Zählimpulse) im Kleinhirn wird bestimmt. Für die Einzeichnung der ROI sollte die Aufnahme in Graustufen-

Skala und in transversaler Schnittebene dargestellt sein, wie unten in Abbildung 1 exemplarisch dargestellt.

Abbildung 1: Beispiel einer ROI (region of interest) im Kleinhirn



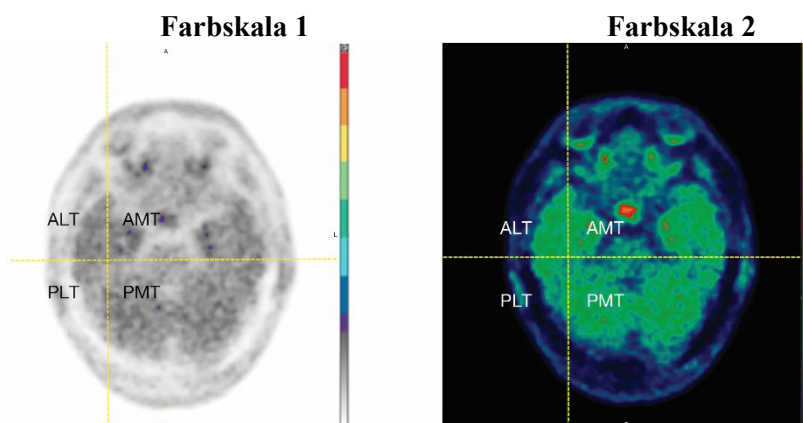
- Eine Farbskala wird gewählt, die durch einen harten Übergang zwischen zwei unterschiedlichen Farben gekennzeichnet ist, der sich etwa auf dem Niveau zwischen 25-60% der maximalen Intensität befindet.
- Der obere Kontrastwert (upper contrast value, UCV) der Farbskala wird eingestellt. Mittels der folgenden Formel kann gewährleistet werden, dass der Farbumbruch in der Farbskala der Schwelle von $1,65 \times MCC$ entspricht:

$$UCV = (MCC \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ Niveau des Farbumbruchs})$$

Vorbereitung auf die Bildinterpretation

- Vor Beginn der Bildinterpretation muss die individuelle Anatomie des Gehirns hinsichtlich der Anordnung der einzelnen Gehirnlappen analysiert werden. Die Interpretation wird durchgeführt, beginnend mit den Temporallappen gefolgt von okzipitalen, parietalen und frontalen Gehirnlappen beidseits.
- Um die Temporallappen zu beurteilen, werden diese wie folgt in vier Quadranten unterteilt: zunächst wird die horizontale Fadenkreuzlinie unmittelbar posterior der Kerngebiete im Hirnstamm platziert, dann wird weiter nach inferior gescrollt, um die vertikale Fadenkreuzlinie durch die breiteste Stelle des Temporallappenpols legen zu können. Dadurch ergibt sich die Aufteilung in den anterolateral temporalen (ALT), den anterior mesial temporalen (AMT), den posterolateral temporalen (PLT) und den posterior mesial temporalen (PMT) Quadranten. Siehe Beispiel in Abbildung 2 (beide Bildhälften zeigen jeweils den gleichen Scan in zwei verschiedenen Farbskalierungen).

Abbildung 2: Temporallappen Quadranten



Mögliche Fehler in der Bildbeurteilung

Bei der Beurteilung von Flortaucipir (^{18}F) Bilddaten können Fehler auftreten. Beurteilen Sie die PET Flortaucipir (^{18}F)-Scans nur anhand des Musters und der Intensität der Traceranreicherung in der neokortikalen grauen Substanz (nicht in der weißen Substanz oder in Regionen außerhalb des Gehirns). Nur die Traceranreicherung in der neokortikalen grauen Substanz darf zur Beurteilung des Scans beitragen.

Nicht-spezifische Tracerbindung außerhalb der Zielregionen (off target) kann im Plexus choroideus, im Striatum und in Kerngebieten im Hirnstamm auftreten. Kleine fokale, nicht-zusammenhängende Traceranreicherungen können zu einer falsch-positiven Befundung führen. Scans, die regionale isolierte oder nicht-zusammenhängende kleine Traceranreicherungen aufweisen, sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden. Einige Scans können aufgrund von Bildrauschen oder von Bewegungsartefakten schwer zu interpretieren sein. Bei Unklarheiten bezüglich der regionalen Zuordnung neokortikaler Traceranreicherungen sollten koregistrierte anatomische Bilddatensätze hinzugezogen werden, um die Lokalisation vermehrter Traceranreicherungen für die Schwächungskorrektur zu erleichtern.

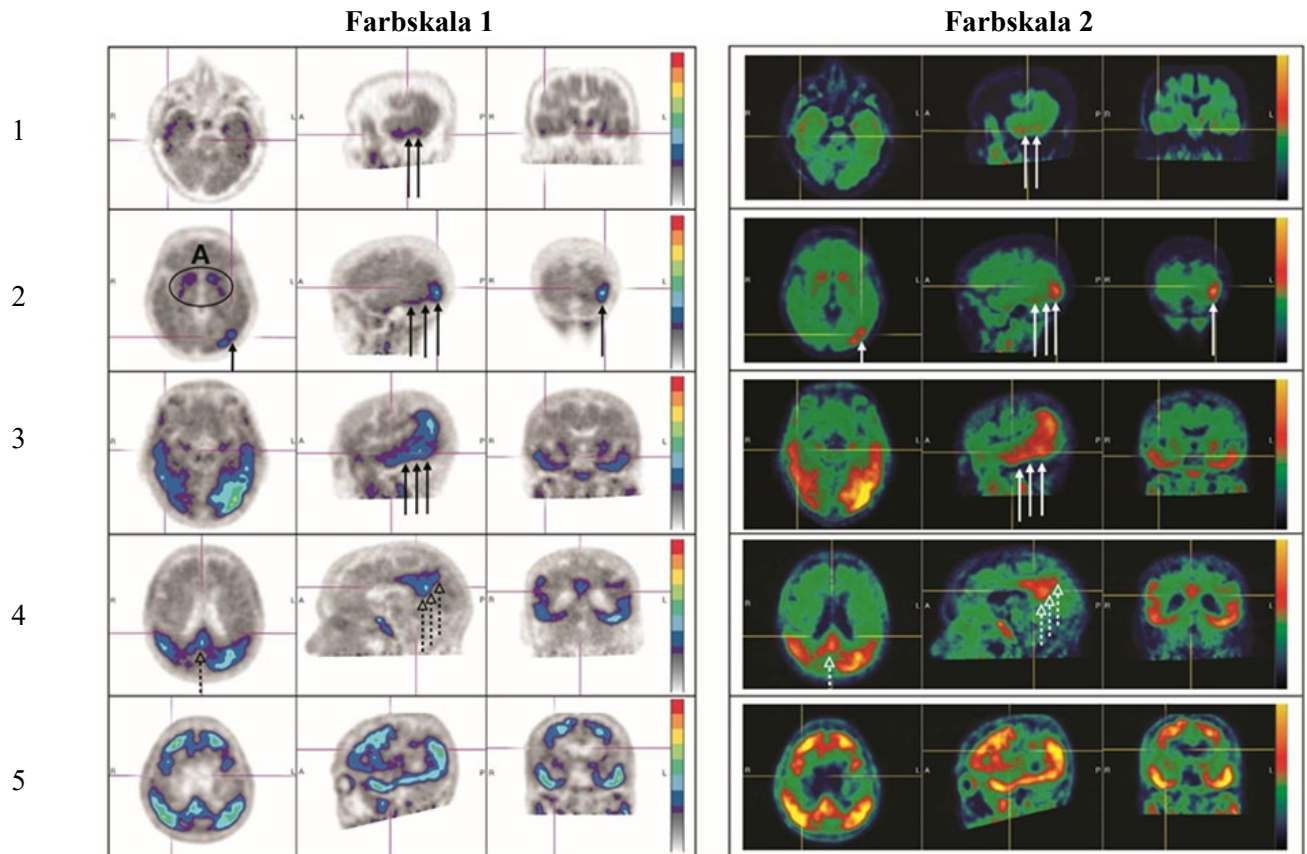
Positive Flortaucipir (^{18}F)-Anreicherungsmuster passend zur Diagnose Alzheimer-Krankheit

Scans mit vermehrter neokortikaler Aktivität in posterolateralen temporalen (PLT), in okzipitalen oder parietalen/Precuneus-Regionen, mit oder ohne frontale Aktivitätsanreicherung weisen auf das Vorliegen von Tau NFTs im Stadium B3 hin (siehe Tau-Pathologie Scoring; Abschnitt 5.1). Ein Flortaucipir (^{18}F) PET-Scan mit Hinweis auf das Vorliegen von B3 NFTs unterstützt eine Diagnose der Alzheimer-Krankheit in Zusammenschau mit klinischen und anderen diagnostischen Informationen. Neokortikale Aktivität in beiden Hemisphären kann zur Identifizierung des Musters beitragen.

Positive, Alzheimer-Krankheit-typische Flortaucipir (^{18}F) Anreicherungsmuster fallen in eine von zwei Kategorien:

- Mäßig ausgeprägtes Alzheimer-Krankheit typisches Flortaucipir (^{18}F)-Verteilungsmuster (Abbildung 3, Reihen 1 und 2): vermehrte neokortikale Anreicherung in PLT- oder okzipitalen Regionen.
- Fortgeschrittenes Alzheimer-Krankheit typisches Flortaucipir (^{18}F)-Verteilungsmuster (Abbildung 3, Reihen 3, 4, und 5): vermehrte neokortikale Aktivität in parietalen/Precuneus-Regionen oder in frontalen Regionen, begleitet von vermehrten Anreicherungen in den PLT-, parietalen oder okzipitalen Regionen.

Abbildung 3. Alzheimer-Krankheit Diagnose Scan Beispiele



A: Alzheimer-Krankheit-unspezifische Bindung im Striatum (off target).

Reihe 1: Beispiel eines Patienten mit vermehrter Traceranreicherung in der PLT-Region (durchgehende Pfeile).

Reihe 2: Beispiel eines Patienten mit vermehrter Traceranreicherung in der PLT-Region und in okzipitalen Regionen (durchgehende Pfeile).

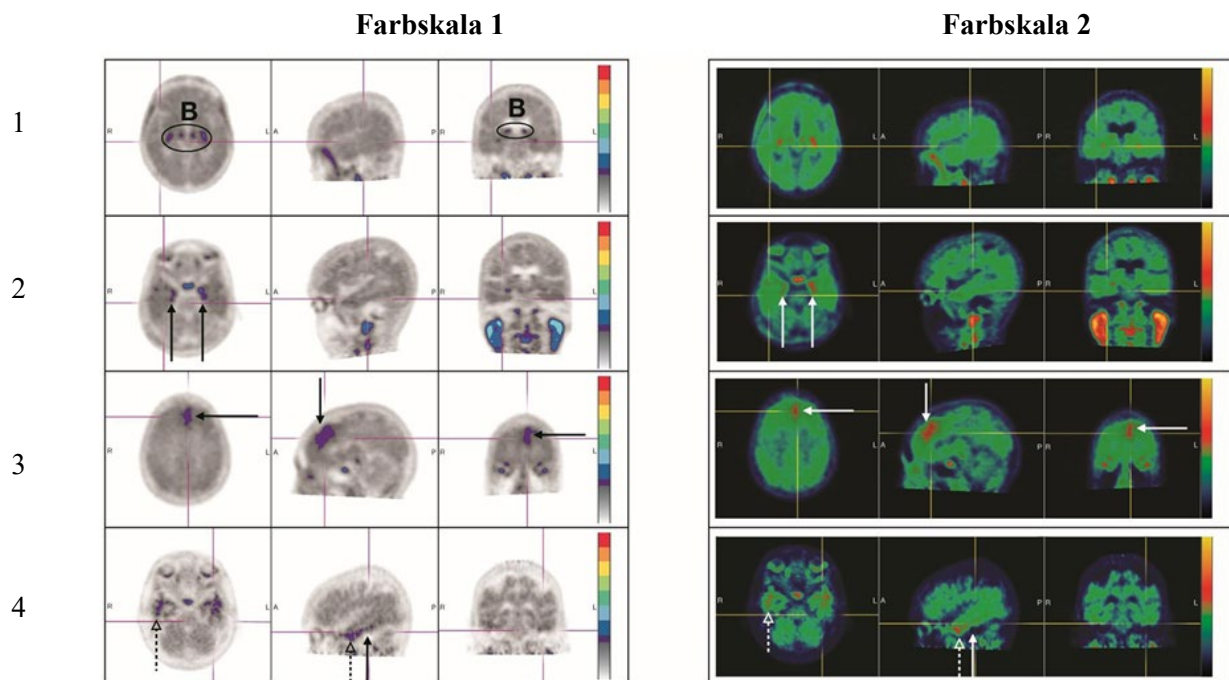
Reihe 3 und 4: Beispiel eines Patienten mit vermehrter Traceranreicherung in der PLT-Region, im Okzipitallappen (durchgehende Pfeile) und im Precuneus (gestrichelte Pfeile) (Reihe 3: Schnittebene auf Höhe der Temporallappen, Reihe 4: Schnittebene parietal/Precuneus).

Reihe 5: Beispiel eines Patienten mit vermehrter Traceranreicherung in medial präfrontalen/cingulären, lateral präfrontalen, PLT-, parietalen, okzipitalen und Precuneus-Regionen.

Negative Flortaucipir (^{18}F)-Verteilungsmuster

Scans ohne vermehrte neokortikale Traceranreicherung oder mit vermehrter neokortikaler Anreicherung isoliert in mesial temporalen, anterolateral temporalen und/oder frontalen Regionen stellen negative Flortaucipir (^{18}F)-Verteilungsmuster dar (Abbildung 4).

Abbildung 4. Negative Scan Beispiele



B: Traceranreicherung außerhalb der Zielregionen (off target) im Plexus choroideus oder in Kerngebieten im Hirnstamm.

Reihe 1: Beispiel eines Patienten ohne vermehrte neokortikale Traceranreicherung (Anreicherung in der Intensität ähnlich zur zerebellären Referenzregion).

Reihe 2: Beispiel eines Patienten mit vermehrter Traceranreicherung isoliert im mesialen Temporallappen (durchgehende Pfeile).

Reihe 3: Beispiel eines Patienten mit vermehrter neokortikaler Traceranreicherung isoliert im Frontallappen (durchgehende Pfeile).

Reihe 4: Beispiel eines Patienten mit kleinen isolierten, nicht-zusammenhängenden fokalen Traceranreicherungen von variabler Intensität in der PLT-Region (durchgehende Pfeile); gleichzeitig vermehrte Anreicherung in der ALT-Region (gestrichelte Pfeile). Derartige Muster können auch in okzipitalen oder parietalen Regionen gefunden werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung enthält bis zu 32 mg Natrium pro Dosis, entsprechend weniger als 2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung enthält bis zu 34 mg Natrium pro Dosis, entsprechend weniger als 2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 790 mg Alkohol (Ethanol) in jeder 10 ml-Dosis, was 11,3 mg/kg entspricht (bei der Verabreichung an einen Erwachsenen mit 70 kg). Die Menge in 10 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 20 ml Bier oder 8 ml Wein.

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Zu Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Umweltgefahren siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine *in vivo* Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

In vitro Studien deuten darauf hin, dass klinisch bedeutsame Veränderungen in der Pharmakokinetik von Flortaucipir (^{18}F) aufgrund von Wechselwirkungen mit Cytochrom-Enzymen oder P-Glykoprotein-Transportern unwahrscheinlich sind. Ebenso ist nicht zu erwarten, dass Flortaucipir (^{18}F) die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel beeinflusst.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls es vorgesehen ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist es wichtig festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Bei Ausbleiben der Menstruation sollte von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, solange nichts Anderes bewiesen ist. Wenn die Möglichkeit einer Schwangerschaft unklar ist (bei Ausbleiben der Monatsblutung, sehr unregelmäßiger Periode etc.), sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden angeboten werden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden (sofern es solche gibt).

Es wird empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter, sofern sie keine wirksame Empfängnisverhütung anwenden, nach der Verabreichung von Flortaucipir (^{18}F) für 24 Stunden (> 10 Halbwertszeiten des radioaktiven Zerfalls für das ^{18}F -Isotop) auf Geschlechtsverkehr verzichten sollten.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Flortaucipir (^{18}F) bei Schwangeren vor. Es wurden keine tierexperimentellen Reproduktionsstudien mit Flortaucipir (^{18}F) durchgeführt. Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fötus. Jedes radioaktive Arzneimittel, einschließlich Flortaucipir (^{18}F), hat das Potenzial, den Fötus zu schädigen. Die Anwendung von Flortaucipir (^{18}F) wird bei schwangeren Frauen nicht empfohlen. Während der Schwangerschaft sollten daher nur zwingend notwendige Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der wahrscheinliche Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus weit übersteigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Flortaucipir (^{18}F) in die Muttermilch übergeht. Vor der Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter sollte geprüft werden, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode möglich ist, und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Wenn die Anwendung unerlässlich ist, muss das Stillen 24 Stunden lang unterbrochen und die abgegebene Milch verworfen werden.

In den ersten 4 Stunden nach der Injektion muss der enge Kontakt zu Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und schwangeren Frauen eingeschränkt werden.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob Flortaucipir (^{18}F) einen Einfluss auf die Fruchtbarkeit hat.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tauvid hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Flortaucipir (^{18}F) sind Kopfschmerzen (0,9 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (0,6 %) und erhöhter Blutdruck (0,5 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von Flortaucipir (^{18}F) basiert auf 4 652 Probanden, die in klinischen Studien eine oder mehrere Injektionen erhielten. Die Nebenwirkungen sind untenstehend nach Systemorganklasse und nach Häufigkeit aufgelistet, die häufigsten Reaktionen zuerst, mit folgender Vorgabe: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$).

Tabelle 1. Unter Flortaucipir (^{18}F) beobachtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit und Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich: Kopfschmerzen Gelegentlich: Dysgeusie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich: Schmerzen an der Injektionsstelle
Untersuchungen	Gelegentlich: erhöhter Blutdruck ^a

^aEinschließlich Hypertonie, systolisch erhöhter Blutdruck und hypertensive Krise

Ionisierende Strahlen können Krebserkrankungen und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis nach Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 370 MBq 9,6 mSv beträgt, sind diese Nebenwirkungen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der geringen Substanzmenge pro Durchstechflasche sind bei Überdosierung keine pharmakologischen Wirkungen von Flortaucipir (^{18}F) zu erwarten. Bei radioaktiver Überdosierung sollte die vom Patienten absorbierte Dosis durch Steigerung der Ausscheidung des Radionuklids reduziert werden, wenn möglich durch häufige Entleerung der Blase und des Darms. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiagnostika, zentrales Nervensystem, ATC-Code: V09AX07

Wirkmechanismus

Flortaucipir (^{18}F) bindet an aggregiertes Tau-Protein. Im Gehirn von Patienten mit Alzheimer-Krankheit bilden gepaarte helikale Filamente (PHF) aus dem Tau-Protein Aggregate, die sich zu neurofibrillären Tangles (NFTs) weiterverbinden. Die NFTs stellen ein obligatorisches Kennzeichen

für die neuropathologische Diagnose der Alzheimer-Krankheit dar. *In vitro* bindet Flortaucipir (^{18}F) an PHF-Tau, welches zuvor aus Gehirn-Homogenaten von Spendern mit Alzheimer-Krankheit gewonnen wurde. Bezüglich der Tau-Aggregate anderer, nicht-Alzheimer-Krankheit Tauopathien fand sich nur eine schwache Bindung des Tracers und nur eine geringe Kollokation. *In vivo*, wird Flortaucipir (^{18}F) in neokortikalen Regionen, die aggregiertes Tau beinhalten, unterschiedlich stark zurückgehalten und bindet nicht an Amyloid.

Pharmakodynamische Effekte

Bei den Konzentrationen, die für diagnostische Untersuchungen verwendet werden, scheint Flortaucipir (^{18}F) keine pharmakologische Aktivität zu haben.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit der Flortaucipir (^{18}F) Bildgebung wurde in einer pivotalen neuropathologischen Alzheimer-Krankheit-Korrelations-Studie untersucht (Studie 1), sowie in einer weiteren Studie, die Untersucher-gestützte Auswertungen beinhaltet (Studie 2) und wurde auch durch die publizierte wissenschaftliche Literatur unterstützt.

In den Studien 1 und 2 wurde der diagnostische Wert der Flortaucipir (^{18}F) Bildgebung zur Abschätzung der Verteilung aggregierter Tau-NFTs mit den Ergebnissen der post-mortem Untersuchung verglichen. In jeder Studie werteten 5 unabhängige Untersucher, die gegenüber der klinischen Befunde verblindet waren, Befunde der Flortaucipir (^{18}F) Bildgebung als positiv oder negativ. Unabhängige Pathologen, die gegenüber der klinischen und bildgebenden Befunde verblindet waren, führten im Anschluss die post-mortem Untersuchung des Gehirns durch. Die Pathologen zeichneten Tau-NFT-Scores auf, die von B0 bis B3 reichten und die aus der Braak-Einstufung abgeleitet wurden (Tabelle 2).

Tabelle 2. Tau-Pathologie Einteilung

Tau Pathology Score	Verteilung von Tau-NFTs im Gehirn
B0	Keine NFTs
B1	NFTs beschränkt auf die transentorhinalen Gehirnregionen
B2	B1 + NFTs beschränkt auf limbische Gehirnregionen
B3	B2 + NFTs verteilt über den Neokortex

In Studie 1 wurden prä mortal erstellte Flortaucipir (^{18}F) Scans von 64 unheilbar erkrankten Patienten seitens der Untersucher ausgewertet und die Ergebnisse mit den Befunden einer post-mortem Untersuchung des Gehirns verglichen. Bei den 64 Patienten betrug das mittlere Alter 83 Jahre (Bandbreite 55 bis 100 Jahre); 34 waren weiblich; 49 litten an einer Demenz, 1 an leichter kognitiver Beeinträchtigung und 14 hatten keine kognitive Beeinträchtigung in der klinischen Evaluation um den Zeitpunkt der Flortaucipir (^{18}F) Untersuchung herum. Eine formale neurologische Diagnostik wurde nicht durchgeführt.

Die Studie evaluierte den Wert von Alzheimer-Krankheit typischen Flortaucipir (^{18}F) Anreicherungsmustern, um Tau-Pathologie im Stadium B3 (richtig-positiv) von den Stadien B0-B2 (richtig-negativ) zu unterscheiden.

In Studie 2 wurde der diagnostische Wert der Untersucher-basierten visuellen Auswertung der Flortaucipir (^{18}F) Bildgebung bei 82 unheilbar kranken Patienten evaluiert (darunter die gleichen 64

Patienten aus Studie 1 sowie weitere 18 unheilbar kranke Patienten). Die Sensitivität und Spezifität der Bildgebung bei den unheilbar kranken Patienten wurden gegenüber dem gleichen neuropathologischen Goldstandard bewertet, der auch in Studie 1 erhoben wurde.

Der diagnostische Wert eines positiven, Alzheimer-Krankheit typischen Flortaucipir (^{18}F) Anreicherungsmusters zum Nachweis Alzheimer-Krankheit-abhängiger NFTs ist anbei für beide Studien in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Diagnostischer Wert der Flortaucipir (^{18}F) Bildgebung in der Gruppe von Patienten mit Autopsie - Studien 1 und 2

Goldstandard	Studie (N)	Sensitivität (%) (Median and Bandbreite)	Spezifität (%) (Median and Bandbreite)
B3 NFT (Primäre Analyse 1)	Studie 1 (64)	92 (92 – 100)	76 (52 – 92)
	Studie 2 (82)	89 (87 – 94)	77 (63 – 91)

In Studie 1 lag der Fleiss' Kappa-Wert für die Übereinstimmung zwischen den 5 Untersuchern bei 0,80 (95 % Konfidenzintervall 0,74 bis 0,86) für alle Fälle die visuell ausgewertet wurden (unabhängig davon, ob bei den Patienten eine Autopsie erfolgte, n=105). In Studie 2 lag der Fleiss' Kappa-Wert für alle visuell ausgewerteten Fälle bei 0,87 (95 % Konfidenzintervall 0,83 bis 0,91), einschließlich der Scans aus Studie 1 von Patienten, bei denen eine Autopsie erfolgt war sowie der Patienten mit klinisch definierten leichten kognitiven Beschwerden oder Alzheimer-Krankheit (n=241).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Tauvid eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt, da die Krankheit, für die das spezifische Arzneimittel bestimmt ist, nur bei Erwachsenen auftritt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Flortaucipir (^{18}F) wird schnell im Körper verteilt und metabolisiert. Weniger als 10 % der injizierten (^{18}F) Radioaktivität verbleiben 5 Minuten nach der Verabreichung im Blut, und weniger als 5 % sind 10 Minuten nach der Verabreichung noch vorhanden.

Aufnahme in die Organe

Die maximale Aufnahme von Radioaktivität in das Gehirn erfolgt innerhalb von einigen Minuten nach der Injektion, gefolgt von einer schrittweisen regionsspezifischen Gehirn-Clearance, bevor sie sich etwa 80 Minuten nach der Injektion dem Pseudogleichgewicht nähert.

Gesunde Probanden zeigten eine relativ geringe Flortaucipir (^{18}F)-Anreicherung im Kortex und Cerebellum. Bei Amyloid-positiven Alzheimer- und MCI¹-Probanden zeigen kortikale Regionen eine signifikant höhere Aufnahme im Vergleich zu kognitiv unauffälligen Probanden. Bei Alzheimer- und MCI-Patienten gibt es, wie auch bei gesunden Probanden, eine geringe Retention im Cerebellum. Bei älteren Probanden, die Amyloid-negativ sind, wurde eine hohe Retention im Plexus choroideus, im

¹ MCI: z. engl.: mild cognitive impairment; z. deut.: leichte kognitive Störung

Striatum und in den Hirnstammkernen beobachtet, und es wird angenommen, dass die Bindung in diesen Regionen nicht aussagekräftig ist.

Elimination

Das restliche Flortaucipir (^{18}F), das während des 80- bis 100-minütigen Bildgebungsfensters zirkuliert, besteht zu etwa 28 % - 34 % aus dem ursprünglichen Produkt, der Rest aus Metaboliten. Die Clearance erfolgt in erster Linie durch hepatobiliäre und renale Ausscheidung.

Halbwertszeit

Flortaucipir (^{18}F) wird nach der intravenösen Injektion sehr rasch aus dem Blutkreislauf eliminiert. Die Plasmaradioaktivität (einschließlich des ursprünglichen Produkts Flortaucipir (^{18}F) und aller seiner Metaboliten) liegt 5 Minuten nach der Verabreichung unter 10 % der theoretischen Höchstkonzentration. Die radioaktive Halbwertszeit von Flortaucipir (^{18}F) beträgt 110 Minuten.

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Mutagenität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In vitro hemmte Flortaucipir (^{19}F) den hERG-Kanal, allerdings mit einem IC_{50} , der die maximalen theoretischen Spitzenkonzentrationen im menschlichen Plasma um etwa das 340-Fache überstieg. Flortaucipir (^{19}F) induzierte bei Hunden keine QTc-Verlängerung.

In einem in vitro Bakterientest zur Rückmutation (Ames-Test) wurde bei 4 von 5 Bakterienstämmen, die Flortaucipir (^{19}F) ausgesetzt waren, ein Anstieg der Anzahl revertanter Kolonien festgestellt. In einer In-vitro-Studie zur Chromosomenaberration mit Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) erhöhte Flortaucipir (^{19}F) den Prozentsatz der Zellen mit strukturellen Aberrationen bei 3-stündiger Exposition mit oder ohne Aktivierung. Eine zwanzigstündige Exposition ohne Aktivierung führte zu einem Anstieg der strukturellen Aberrationen bei allen getesteten Konzentrationen.

Die potenzielle *in vivo* Genotoxizität von Flortaucipir wurde in einer Mikronukleusstudie an Ratten untersucht. In diesem Assay erhöhte Flortaucipir (^{19}F) die Anzahl der mikrokernhaltigen polychromatischen Erythrozyten bei der höchsten erreichbaren Dosis von 1 600 $\mu\text{g/kg/Tag}$ nicht, wenn es an 2 aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht wurde.

Tierexperimentelle Studien zur Untersuchung der möglichen Effekte von Flortaucipir (^{18}F) auf Karzinogenität, Fertilität oder Reproduktion wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung

Ethanol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung

Natriummonohydrogenphosphat (zur pH-Einstellung)

Verdünnte Salzsäure

Ethanol

Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel mit keinem anderen Arzneimittel als Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 7,5 Stunden (Tauvid 800 MBq/ml) und für 10 Stunden (Tauvid 1 900 MBq/ml) bei 25 °C nachgewiesen. Das gemäß der in Abschnitt 12 beschriebenen Zubereitung verdünnte Arzneimittel muss innerhalb von 3 Stunden nach der Verdünnung und vor dem Verfall des radioaktiven Arzneimittels verwendet werden – je nachdem, was zuerst eintritt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens oder Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn nicht sofort verwendet, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Radioaktive Arzneimittel müssen in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktive Substanzen gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tauvid wird in 15 ml Durchstechflaschen aus klarem Typ I Borosilikatglas, die mit einem Chlorobutyl oder Fluoropolymer-beschichteten Gummistopfen und mit Aluminiumsiegel verschlossen sind, zur Verfügung gestellt.

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung

Eine Mehrdosendurchstechflasche mit 15 ml Fassungsvermögen enthält 1 bis 15 ml Lösung, entsprechend 800 bis 12 000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung

Eine Mehrdosendurchstechflasche mit 15 ml Fassungsvermögen enthält 1 bis 15 ml Lösung, entsprechend 1 900 bis 28 500 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Aufgrund von Unterschieden im Herstellungsprozess können Durchstechflaschen einiger Arzneimittelchargen mit durchstochenem Gummistopfen ausgeliefert werden.

Jede Durchstechflasche befindet sich in einem abgeschirmten Behältnis mit einer adäquaten Wandstärke, um die Strahlenbelastung nach außen zu minimieren.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Allgemeiner Warnhinweis

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigtem Personal in speziell dafür bestimmten kontrollierten nuklearmedizinischen Bereichen in Empfang genommen, gelagert, verdünnt und verabreicht werden. Der Empfang, die Lagerung, die Handhabung sowie der Transfer und die Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen und der Aufsicht der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Angemessene aseptische Bedingungen müssen eingehalten werden. Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Die Durchstechflasche darf nicht verwendet werden, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt bei der Herstellung dieses radioaktiven Arzneimittels die Unversehrtheit der Durchstechflasche nicht gewährleistet ist.

Die Verabreichung des Arzneimittels sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination durch das radioaktive Arzneimittel sowie einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum reduziert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für andere Personen (einschließlich schwangerem medizinischen Fachpersonal) aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung bzw. durch Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Nicht verwendetes radioaktives Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 22. August 2024

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

Die Anwendung von Flortaucipir (^{18}F) erfordert die Exposition des Patienten gegenüber Strahlung. Basierend auf der Bioverteilung von Flortaucipir (^{18}F) im menschlichen Körper ist die von Organen absorbierte Strahlendosis und die effektive Dosis unten dargestellt. Bei der Berechnung der

absorbierten Dosis für erwachsene männliche und weibliche Referenzpersonen werden die Gewichtungsfaktoren (Strahlung und Gewebe) gemäß der Empfehlungen der ICRP-Publikation 103 berücksichtigt. Aufgrund eines Unterschieds in den Strukturen des Gastrointestinaltrakts wurde die zeitintegrierte Aktivität in den gastrointestinalen Strukturen mit dem Modell des GI-Trakts der ICRP-Publikation 100 in OLINDA bestimmt. Die zeitintegrierten Aktivitätskurven für alle anderen Quellorgane blieben unverändert. Zur Berechnung der effektiven Referenzdosis für eine Person wurden Referenzpersonen-Äquivalentdosen mithilfe der Gleichung B.3.9 verwendet.

Tabelle 4. Geschätzte Strahlenabsorptionsdosis von Flortaucipir (^{18}F)

Ziel Organ	mGy/MBq	
	Referenz Erwachsener Mann	Referenz Erwachsene Frau
Nebennieren	0,02362	0,02420
Gehirn	0,00828	0,00946
Brust	--	0,00890
Speiseröhre	0,01344	0,01631
Augen	0,0057	0,00702
Gallenblasenwand	0,04668	0,04749
Linker Dickdarm	0,05478	0,04606
Dünndarm	0,10391	0,12426
Magenwand	0,01388	0,01669
Rechter Dickdarm	0,13027	0,12983
Mastdarm	0,01963	0,01831
Herzwand	0,03124	0,03731
Nieren	0,04102	0,04726
Leber	0,06203	0,07666
Lunge	0,03047	0,03728
Ovarien	--	0,01617
Pankreas	0,02217	0,02616
Prostata	0,01208	--
Speicheldrüsen	0,00671	0,00767
Rotes Knochenmark	0,00950	0,01186
Osteogene Zellen	0,00846	0,00967
Milz	0,01148	0,01494
Hoden	0,00654	--
Thymus	0,01093	0,01393
Schilddrüse	0,00855	0,00968
Harnblasenwand	0,03757	0,04341
Uterus	--	0,01867
Gesamtkörper	0,01079	0,01506
Effective Dosis 0,02598 mSv/MBq		

Somit beträgt die effektive Dosis, die sich aus der Verabreichung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 370 MBq für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg ergibt, etwa 9,6 mSv. Wenn im Rahmen des PET-Verfahrens gleichzeitig eine Computertomographie (CT) durchgeführt wird, erhöht sich die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung in Abhängigkeit von den Einstellungen der CT-Aufnahme. Bei einer verabreichten Aktivität von 370 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan [Gehirn] 3,1 mGy und die typische Strahlendosis/-dosen für das/die kritische(n) Organ(e) [rechter Dickdarm, Dünndarm, Leber] betragen 48,2 mGy, 38,4 mGy bzw. 23,0 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Packung muss vor der Anwendung überprüft und die Aktivität muss mit einem Aktivimeter bestimmt werden.

Der Inhalt muss unter aseptischen Bedingungen entnommen werden. Die Durchstechflasche darf nicht vor der Desinfektion des Stopfens geöffnet werden, und die Lösung muss durch den Stopfen hindurch mittels steriler Einwegspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und sterilen Einwegnadeln oder mit einem dafür freigegebenen automatischen Anwendungssystem entnommen werden. Die Durchstechflasche darf nicht verwendet werden, wenn ihre Unversehrtheit nicht gewährleistet ist. Zu besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

Zubereitung

Wenn zum Zeitpunkt der Dosisverabreichung ein größeres Volumen benötigt wird, kann Flortaucipir (^{18}F)-Injektionslösung vor der Verabreichung unter aseptischen Bedingungen mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung bis zu einem Verhältnis von maximal 1:5 verdünnt werden, z. B. können 0,5 ml Flortaucipir (^{18}F)-Lösung und 2 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung kombiniert werden. Verdünntes Arzneimittel muss innerhalb von 3 Stunden nach der Verdünnung und vor dem Verfall des radioaktiven Arzneimittels verwendet werden – je nachdem, was früher eintritt.

Qualitätskontrolle

Die radiopharmazeutische Dosis muss vor der Verabreichung mit einem geeigneten Messsystem für Radioaktivität gemessen und auf Partikel oder Verfärbungen untersucht werden. Es dürfen nur farblose Lösungen, die frei von sichtbaren Partikeln sind, verwendet werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT DER ABSCHIRMUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung
Flortaucipir (^{18}F)

2. WIRKSTOFF

Jeder ml Injektionslösung enthält 800 MBq Flortaucipir (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Ethanol, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Durchstechflasche
Volumen: {Z} ml
Aktivität: {Y} MBq in {Z} ml
ToC: {TT/MM/JJJJ} {hh:mm} {Zeitzone}
Durchstechflaschen-Nr.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Mehrdosendurchstechflasche
Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH



Radioaktives Arzneimittel

8. VERFALLDATUM

EXP{TT/MM/JJJJ} {hh:mm} {Zeitzone}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln erfolgt entsprechend den nationalen Bestimmungen für radioaktive Substanzen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Material ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1799/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Tauvid 800 MBq/ml Injektion
Flortaucipir (¹⁸F)
Intravenöse Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Mehrdosendurchstechflasche

3. VERFALLDATUM

EXP: ToC + 7,5 h

4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>

Lot
Durchstechflaschen-Nr.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

≤ 12 000 MBq zum ToC (siehe äußere Umhüllung)

6. WEITERE ANGABEN

Curium Pet France, 75010, Paris, Frankreich

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Deutschland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Deutschland

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT DER ABSCHIRMUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung
Flortaucipir (^{18}F)

2. WIRKSTOFF

Jeder ml Injektionslösung enthält 1 900 MBq Flortaucipir (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat (zur pH-Einstellung), verdünnte Salzsäure, Ethanol, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Durchstechflasche
Volumen: {Z} ml
Aktivität: {Y} MBq in {Z} ml
ToC: {TT/MM/JJJJ} {hh:mm} {Zeitzone}
Durchstechflaschen-Nr.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Mehrdosendurchstechflasche
Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH



Radioaktives Arzneimittel

8. VERFALLDATUM

EXP: {TT/MM/JJJJ} {hh:mm} {Zeitzone}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln erfolgt entsprechend den nationalen Bestimmungen für radioaktive Substanzen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Material ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1799/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektion
Flortaucipir (¹⁸F)
Intravenöse Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Mehrdosendurchstechflasche

3. VERFALLDATUM

EXP: ToC + 10 h

4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>

Lot
Durchstechflaschen-Nr.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

≤ 28 500 MBq zum ToC (siehe äußere Umhüllung)

6. WEITERE ANGABEN

Curium Pet France, 75010, Paris, Frankreich

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Deutschland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Deutschland

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung Flortaucipir (¹⁸F)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, der die Anwendung überwacht.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Tauvid und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Tauvid beachten?
3. Wie ist Tauvid anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Tauvid aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Tauvid und wofür wird es angewendet?

Dies ist ein radioaktives Arzneimittel, das nur für diagnostische Zwecke verwendet wird. Tauvid enthält den Wirkstoff Flortaucipir (¹⁸F).

Tauvid wird Erwachsenen mit Gedächtnisproblemen verabreicht, die auf eine Alzheimer-Krankheit untersucht werden. Daraufhin können Ärzte eine Art Gehirnschscan durchführen, der als PET-Scan (Positronen-Emissions-Tomographie) bezeichnet wird. Ein PET-Scan zusammen mit anderen Gehirnfunktionstests kann Ihrem Arzt helfen, den Grund für Ihre Gedächtnisprobleme zu finden. Tauvid kann Ihrem Arzt helfen herauszufinden, ob in Ihrem Gehirn abnorme Formen von Tau-Protein vorkommen. Abnorme Formen des Tau-Proteins kommen im Gehirn von Menschen mit Alzheimer-Krankheit vor.

Bei der Anwendung von Tauvid werden Sie radioaktiver Strahlung ausgesetzt. Ihr Arzt und der Nuklearmediziner haben entschieden, dass der klinische Nutzen dieser Untersuchung mit dem radioaktiven Arzneimittel das Risiko durch die Strahlung, der Sie ausgesetzt werden, aufwiegt (siehe Abschnitt 3).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Tauvid beachten?

Tauvid darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Flortaucipir (¹⁸F) oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Tauvid verabreicht wird

- wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben, da eine Erhöhung der Strahlenbelastung möglich ist.
- wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein.
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt 2, „Schwangerschaft, Stillzeit und Fruchtbarkeit“).

Vor der Verabreichung von Tauvid

Trinken Sie vor Beginn der Untersuchung viel Wasser, um in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich zu urinieren.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Tauvid bei Kindern und Jugendlichen, da es bei Erwachsenen mit Gedächtnisproblemen angewendet werden soll, die auf die Alzheimer-Krankheit untersucht werden.

Anwendung von Tauvid zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Nuklearmediziner, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Nuklearmediziner um Rat, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Vor der Verabreichung von Tauvid müssen Sie Ihrem Nuklearmediziner mitteilen, ob bei Ihnen die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, ob bei Ihnen eine Monatsblutung ausblieb oder ob Sie stillen. Sollten Sie sich nicht sicher sein, ist es wichtig, dies mit Ihrem Nuklearmediziner, der die Untersuchung leitet, zu besprechen.

Wenn Sie schwanger sind

Jedes radioaktive Arzneimittel, einschließlich Tauvid, hat das Potenzial, das ungeborene Kind zu schädigen. Die Anwendung von Tauvid wird bei schwangeren Frauen nicht empfohlen. Der Nuklearmediziner wird dieses Produkt während einer Schwangerschaft nur dann verabreichen, wenn zu erwarten ist, dass der Nutzen die Risiken übersteigt.

Wenn Sie stillen

Die Anwendung von Tauvid während der Stillzeit wird nicht empfohlen. Sie dürfen nach der Injektion 24 Stunden lang nicht stillen und die abgepumpte Muttermilch muss entsorgt werden. Bitte fragen Sie Ihren Nuklearmediziner, wann Sie wieder stillen können (siehe Abschnitt 3, „Regeln für das Verhalten nach der Tauvid-Gabe“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gilt als unwahrscheinlich, dass Tauvid Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Tauvid 800 MBq/ml und 1 900 MBq/ml enthalten Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 790 mg Alkohol (Ethanol) pro Dosis, was mit weniger als 20 ml Bier oder 8 ml Wein vergleichbar ist. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Tauvid enthält Natrium

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung enthält bis zu 32 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) in jeder Dosis. Dies entspricht 1,6 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung enthält bis zu 34 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) in jeder Dosis. Dies entspricht 1,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Tauvid anzuwenden?

Es existieren strenge Bestimmungen zur Anwendung, Handhabung und Entsorgung von radioaktiven Arzneimitteln. Tauvid wird nur in speziell dafür bestimmten, kontrollierten nuklearmedizinischen Bereichen angewendet. Das Arzneimittel wird nur von Personen angewendet, die hinsichtlich der sicheren Anwendung ausgebildet und qualifiziert sind. Qualifiziertes Personal wird besonders sorgsam auf die sichere Anwendung dieses radioaktiven Arzneimittels achten und Sie über ihre Vorgehensweise bei der Untersuchung informieren.

Der die Untersuchung leitende Nuklearmediziner wird die Tauvid-Menge festlegen, die in Ihrem Fall angewendet wird. Es ist die kleinste notwendige Menge, die erforderlich ist, um die gewünschte Information aus dem PET-Scan zu erhalten. Die übliche Menge, die für einen Erwachsenen empfohlen wird, beträgt 370 MBq. Megabecquerel (MBq) ist die Einheit, in der Radioaktivität gemessen wird.

Anwendung von Tauvid und Durchführung der Untersuchung

Trinken Sie vor Beginn der Untersuchung viel Wasser, um in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich zu urinieren. Tauvid wird als Injektion in Ihre Vene verabreicht, gefolgt von einer weiteren Injektion mit Natriumchloridlösung, um sicherzustellen, dass Sie die volle Dosis Tauvid erhalten.

Eine Injektion Flortaucipir (^{18}F) reicht aus, um den Gehirnschscan durchzuführen.

Dauer der Untersuchung

Ihr Nuklearmediziner wird Sie über die exakte Dauer der Untersuchung informieren. Ein Gehirnschscan dauert 20 Minuten und wird in der Regel etwa 80 bis 100 Minuten nach der Verabreichung von Tauvid durchgeführt.

Regeln für das Verhalten nach der Tauvid-Gabe

- Vermeiden Sie in den auf die Injektion folgenden 4 Stunden jeden engen Kontakt mit Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und schwangeren Frauen.

Der Nuklearmediziner wird Ihnen empfehlen, sich in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich zu entleeren, um die Strahlung zu reduzieren. Wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, wenn Sie Fragen haben.

Wenn Ihnen eine größere Menge von Tauvid gegeben wurde, als Sie bekommen sollten

Eine Überdosierung ist unwahrscheinlich, da Sie nur eine Einzeldosis Tauvid bekommen werden, die zuvor vom Nuklearmediziner, der die Untersuchung leitet, genau kontrolliert wurde. Wenn es trotzdem zu einer Überdosierung kommt, werden Sie eine entsprechende Behandlung erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Nuklearmediziner, der die Untersuchung leitet.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Dysgeusie (Geschmacksstörungen)
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erhöhter Blutdruck

Durch dieses radioaktive Arzneimittel werden Sie einer geringen Menge an ionisierender Strahlung ausgesetzt, was mit einem sehr geringen Risiko für Krebserkrankungen und Erbgutveränderungen verbunden ist (siehe Abschnitt 1, „Was ist Tauvid und wofür wird es angewendet?“).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Tauvid aufzubewahren?

Sie werden dieses Arzneimittel nicht aufbewahren. Dieses Arzneimittel wird unter der Verantwortung eines Experten unter geeigneten Bedingungen aufbewahrt. Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln erfolgt entsprechend den nationalen Bestimmungen für radioaktive Substanzen.

Die folgende Information ist nur für den Experten.

Tauvid darf nach dem auf dem Etikett der Abschirmung und der Durchstechflasche nach verw. bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

Tauvid darf nicht verabreicht werden, wenn Partikel oder Verfärbungen festgestellt werden.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Tauvid enthält

- Der Wirkstoff ist: Flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung: 1 ml Injektionslösung enthält 800 MBq Flortaucipir (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt.
Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung: 1 ml Injektionslösung enthält 1 900 MBq Flortaucipir (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt.
- Die sonstigen Bestandteile sind
Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung: Ethanol, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Tauvid enthält Ethanol und Natrium“).
Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung: Ethanol, Natriummonohydrogenphosphat (zur pH-Einstellung), verdünnte Salzsäure, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Tauvid enthält Ethanol und Natrium“).

Wie Tauvid aussieht und Inhalt der Packung

Tauvid ist eine klare, farblose Injektionslösung. Es ist erhältlich in 10 ml oder 15 ml Durchstechflaschen aus Klarglas.

Tauvid 800 MBq/ml Injektionslösung (Injektion): Eine Mehrdosendurchstechflasche mit 15 ml Fassungsvermögen enthält 1 bis 15 ml Lösung, entsprechend 800 MBq bis 12 000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Tauvid 1 900 MBq/ml Injektionslösung (Injektion): Eine Mehrdosendurchstechflasche mit 15 ml Fassungsvermögen enthält 1 bis 15 ml Lösung, entsprechend 1 900 MBq bis 28 500 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Pharmazeutischer Unternehmer

Eli Lilly Nederland B.V., Ortelijslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Niederlande

Hersteller

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

Latvija

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die vollständige Fachinformation zu Tauvid wird als separates Dokument in der Packung des Arzneimittels zur Verfügung gestellt, um medizinischem Fachpersonal zusätzliche wissenschaftliche und praktische Informationen über den Gebrauch und die Anwendung dieses radioaktiven Arzneimittels zur Verfügung zu stellen.

Bitte lesen Sie die Fachinformation {Die Fachinformation muss der Packung beigelegt sein}.