

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tauvid 800 MBq/ml süstelahus  
Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Tauvid 800 MBq/ml süstelahus

Süstelahuse 1 ml sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 MBq flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ). Aktiivsus viaali kohta jääb kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal vahemikku 800 MBq kuni 12 000 MBq 1 ml-s kuni 15 ml-s.

Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) laguneb stabiilseks hapnikuks ( $^{18}\text{O}$ ) poolestusajaga ligikaudu 110 minutit, emiteerides positronkiirgust 634 keV, millele järgneb footon-annihilatsiooni kiirgus 511 keV.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Lahuse 1 ml sisaldab kuni 79 mg etanooli ja 3,2 mg naatriumi.  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus

Süstelahuse 1 ml sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 MBq flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ). Aktiivsus viaali kohta jääb kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal vahemikku 1900 MBq kuni 28 500 MBq 1 ml-s kuni 15 ml-s.

Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) laguneb stabiilseks hapnikuks ( $^{18}\text{O}$ ) poolestusajaga ligikaudu 110 minutit, emiteerides positronkiirgust 634 keV, millele järgneb footon-annihilatsiooni kiirgus 511 keV.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Lahuse 1 ml sisaldab kuni 79 mg etanooli ja 3,4 mg naatriumi.  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).  
Läbipaistev värvitu lahus.

### Tauvid 800 MBq/ml süstelahus

Lahuse pH on 4,5...8,0 ja osmolaalsus ligikaudu 2356 mOsm/kg.

### Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus

Lahuse pH on 6,0...8,0 ja osmolaalsus ligikaudu 2373 mOsm/kg.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ) on radiofarmatseutikum, mis on näidustatud agregeerunud tau neurofibrillaarsete kämpude neokortikaalse jaotumise hindamiseks aju positronemissioontomograafia uuringul kognitiivsete häiretega täiskasvanud patsientidel, keda uuritakse Alzheimeri tõve suhtes. Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutatakse lisaks kliinilistele ja teistele diagnostilistele uuringutele.

Kasutamise piirangute kohta vt lõigud 4.4 ja 5.1.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

PET-uuringu flortautsiipiriga ( $^{18}\text{F}$ ) peab tellima arst, kellel on neurodegeneratiivsete haiguste kliinilise käsitluse kogemus.

Tauvidi kujutisi tohivad tõlgendada ainult hindajad, kes on saanud flortautsiipiriga ( $^{18}\text{F}$ ) kuvatud PET-kujutiste tõlgendamise alase väljaõppe (vt lõik 4.4).

#### Annustamine

Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) soovitatav intravenoosne üksikannus täiskasvanule kehakaaluga 70 kg on 370 MBq annusemahu  $\leq 10$  ml.

#### Erirühmad

##### *Eakad*

Vanusel põhinevat annuse kohandamist ei soovitata.

##### *Neeru- ja maksakahjustus*

Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutamist ei ole uuritud olemasoleva kliiniliselt olulise neeru- või maksahaigusega patsientidel. Neeru- või maksahaigusega patsientidel on võimalik kiirguskoormuse suurenemine, seetõttu peab manustatavat aktiivsust hoolega kaaluma (vt lõik 4.4).

##### *Lapsed*

Puudub flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) asjakohane kasutus lastel järgmisel näidustusel: agregeerunud tau agregeerunud tau neurofibrillaarsete kämpude (*neurofibrillary tangles*, NFT) neokortikaalse jaotumise hindamine aju positronemissioontomograafia (PET)-uuringul Alzheimeri tõve (AT) olemasolu uurimiseks.

#### Manustamisviis

Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) tohib vastu võtta, säilitada, lahjendada ja manustada ainult vastava väljaõppe ja kogemusega volitatud personal. Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) tohib kasutada ainult selleks ettenähtud nuklearmeditiini osakonnas.

Flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ) on intravenoosseks kasutamiseks.

Flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ) on mitmeannuselises viaalis.

Annus manustatakse intravenoosse boolussüstena, millele järgneb läbiloputamine kuni ligikaudu 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusega, et tagada kogu annuse manustamine.

Radiofarmatseutikumi manustamiseelse lahjendamise juhised vt lõik 12. Patsiendi ettevalmistamine vt lõik 4.4.

### Kujutise visualiseerimine

20 minuti jooksul salvestatavat PET-uuringut tuleb alustada ligikaudu 80 minutit pärast flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) intravenooset süstimist. Patsient peab lamama selili, pea asetatuna nii, et aju (sh väikeaju) jääb PET-skanneri vaatevälja keskele. Pea liigutamise vähendamiseks võib kasutada teipi või muid elastseid pea fikseerimise vahendeid. Rekonstruktsioon peab sisaldama sumbumise korrektsiooni. Anatoomilise lokalisatsiooni selgitamiseks on soovitatav kasutada samaaegselt salvestatud kompuutertomograafia- (KT) või magnetresonantsuuringu (MR) ülesvõtteid, et saada liidetud PET-KT või PET-MR kujutis.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Individuaalse kasu/riski põhjendatus

Iga patsiendi puhul peab kokkupuude kiirgusega olema õigustatud oodatava kasuga. Manustatud aktiivsus peab igal üksikjuhul olema võimalikult madal, kuid diagnoosimiseks vajaliku teabe saamiseks piisav.

#### Kasutamise piirangud

AT diagnoosi ei saa panna ega ümber lükata ainult positiivse flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kujutise põhjal ning seda tuleb kasutada ja tõlgendada koos kliiniliste ja teiste diagnostiliste uuringutega (vt lõik 4.1). Täheldatud varieeruv spetsiifilisus viitab valepositiivsuse võimalusele (vt lõik 5.1). Negatiivne flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kujutis ei välista AT diagnoosi ega varasema (nt B2 taseme) NFT patoloogia olemasolu.

Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) efektiivsust tau patoloogia tuvastamisel hinnati terminaalsetel haigetel patsientidel, kellest enamikel esines AT dementsus B3 taseme NFT patoloogiaga (vt lõik 5.1). Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) efektiivsus tau patoloogia tuvastamisel võib olla väiksem haiguse varasemates staadiumides olevatel patsientidel.

Olemasolevad andmed näitavad, et flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) ei ole informatiivne amüloid-negatiivsetel patsientidel, seetõttu ei ole nendel patsientidel flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutamine soovitatav.

Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) efektiivsust haiguse süvenemise prognoosimisel või jälgimisel või ravitoimeid ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 5.1).

Flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) seondub AT-tüüpi neurofibrillaarsete kämpudega. Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) ohutus ja efektiivsus kroonilisest traumaatilisest entsefalopaatiast, mitte-AT-tüüpi dementsusest või neurodegeneratiivsetest haigustest tingitud tau jaotumise hindamisel ei ole tõestatud.

#### Patsiendi ettevalmistamine

Enne uuringu algust peab patsient tarbima palju vedelikku ja esimestel tundidel pärast uuringut urineerima nii sageli kui võimalik, et vähendada kokkupuudet kiirgusega.

#### Pärast protseduuri

Esimese 4 tunni jooksul pärast süstimist tuleb piirata lähikontakti väikelaste ja rasedatega.

## Neeru- ja maksakahjustus

Flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) eritub maksa ja sapiteede ning neerude kaudu. Nendel patsientidel tuleb hoolikalt kaaluda kasu/riski suhet, sest võimalik on suurenenud kokkupuude kiirgusega (vt lõik 4.2).

## Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kujutiste tõlgendamine

Tauvidi kujutisi tohivad tõlgendada ainult hindajad, kes on saanud flortautsiipiiriga ( $^{18}\text{F}$ ) kuvatud PET-kujutiste tõlgendamise alase väljaõppe.

Tõlgendamise eesmärk on tuvastada ja lokaliseerida taustaktiivsusest (taustaktiivsust määratletakse kui väikeaju mõõdetud keskmisest kuni 1,65 korda suuremat aktiivsust) suuremad flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) aktiivsuse piirkonnad neokorteksis. Optimaalseks kuvamiseks tuleb valida värviskaala, kus on kiire üleminek kahe erineva värvi vahel, ja kohandada skaalat nii, et üleminek toimub 1,65-kordse piirtaseme juures. Kahepoolset tuleb uurida oimusagara posterolateraalset (*posterolateral temporal*, PLT), kukla-, kiiru- ja otsmikusagara piirkonda. Neokortikaalne aktiivsus kummaski ajupoolkeras aitab kaasa kujutise tõlgendamisele. Täheledata võib aktiivsust valgeaines, subkortikaalsetes piirkondades või ajuvälistes piirkondades (nt ajukelmed, luud), kuid see ei aita kaasa kujutise tõlgendamisele. Aitamaks tuvastada PLT piirkonda, tuleb kaaluda oimusagara jaotamist neljaks sektoriks, nagu allpool juhendatud. Ilmneda võib ka aktiivsus oimusagara eesmises ja mediaalses osas, kuid ei ole tõestatud, et see oleks spetsiifiline AT-le ning see ei aita kaasa AT flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) mustri kujutise tõlgendamisele.

## Kujutise kuvamine ja orientatsioon

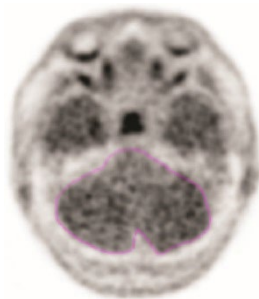
Kujutised tuleb kuvada transversaal- (ehk horisontaal-), sagitaal- ja frontaaltasapinnas. Peakalde eemaldamiseks transversaal- ja frontaaltasapinnas tuleb kujutiste suunda muuta. Kasutada sagitaallõiget keskjoone vahetus läheduses, et joondada horisontaaltasapinnas otsmikusagara alumine poolus ja kuklasagara alumine poolus.

## Värviskaala valimine ja kohandamine

Et tekitada positiivsuse visuaalne piirtase:

- joonistada transversaaltasapinnas huvipakkuv piirkond ümber väikeaju;
  - valida tasapind väikeaju läbimiseks selle maksimaalse ristlõike piirkonnas;
  - registreerida keskmine aktiivsus väikeajus (*mean activity or cerebellar counts*, MCC).
- Huvipakkuv piirkond tuleb joonistada siis, kui kujutis on hallis skaalas ja transversaaltasapinnas, nagu on näha joonisel 1 toodud näitel.

**Joonis 1: Huvipakkuva väikeaju piirkonna näide**



- Valida kujutise kuvamiseks värviskaala, kus on kiire üleminek kahe erineva värvi vahel maksimaalse intensiivsuse üldises vahemikus 25 % kuni 60 %.

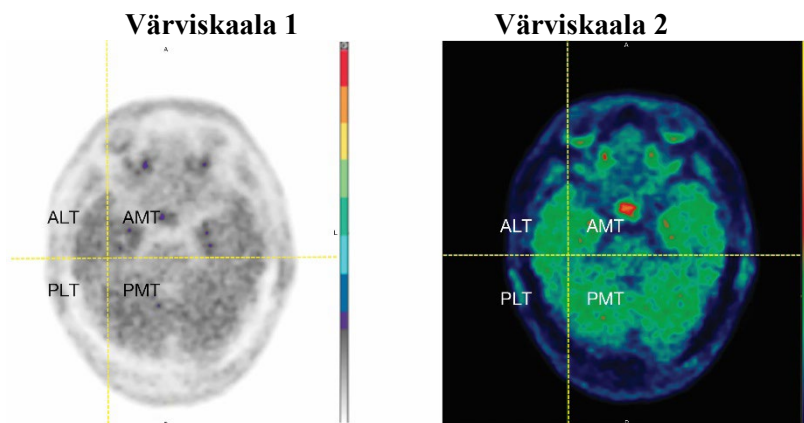
- Seadistada värviskaala ülemine kontrastväärtus (*upper contrast value*, UCV). Kasutada järgmist valemit visuaalse piirtaseme 1,65 x MCC seadistamiseks, et sobitada värviskaala kiire üleminekuks:

$$UCV = (MCC \times 1,65) \times (100 \% / \text{värviülemineku } \% \text{ tase})$$

#### Ettevalmistus kujutise tõlgendamiseks

- Enne kujutise tõlgendamist vaadelda aju, et kindlaks määrata sagarate anatoomia. Kujutiste tõlgendamisel hinnata kõigepealt kahepoolset oimusagaraid ning seejärel kukla-, kiiru- ja otsmikusagaraid.
- Oimusagarate hindamiseks jagada need neljaks sektoriks, viies horisontaalse sihikujoonestiku vahetult ajutüves paiknevate tuumade taha ja kerides seejärel allapoole, et viia vertikaalne sihikujoonestik läbi oimusagara pooluse kõige laiema osa, saades sel viisil järgmised sektorid: oimusagara anterolateraalne sektor (*anterolateral temporal*, ALT), oimusagara eesmine mesiaalne sektor (*anterior mesial temporal*, AMT), oimusagara posterolateraalne sektor (*posterolateral temporal*, PLT) ja oimusagara tagumine mesiaalne sektor (*posterior mesial temporal*, PMT). Näide on toodud joonisel 2 (vasak- ja parempoolne paneel näitavad sama kujutist kahes erinevas värviskaalas).

**Joonis 2: Oimusagara sektorid**



#### Võimalikud kujutise tõlgendamisvead

Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kuvamisuuringu puhul võivad ette tulla kujutise tõlgendamisvead. Flortautsiipiiriga ( $^{18}\text{F}$ ) kuvatud PET-kujutisi tuleb tõlgendada radioaktiivse signaali mustri ja tiheduse põhjal neokortikaalses hallaines (mitte valgeaines ega ajuvälistes piirkondades). Ainult märkaine neeldumine neokortikaalse hallaine piirkondades aitab kaasa piltkujutise tõlgendamisele.

Sihtmärgivälist seondumist võib täheldada soonepõimikus (*plexus chorioideus*), juttkehas (*striatum*) ja ajutüve tuumades. Väikesed märkaine ebaühtlase neeldumise kolded võivad viia valepositiivse tõlgenduseni. Kujutisi, kus on näha isoleeritud või ebaühtlased väikesed kolded mis tahes piirkonnas, tuleb tõlgendada ettevaatusega. Mõnda kujutist võib olla raske tõlgendada kujutise müra või liigutamisest tingitud artefakti tõttu. Juhtudel, kui puudub kindlus neokortikaalse neeldumise lokaliseerimise suhtes, tuleb kasutada samaaegselt salvestatud anatoomilisi kujutisi, mis parendavad neeldumise lokaliseerimist või sumbumise korrigeerimist.

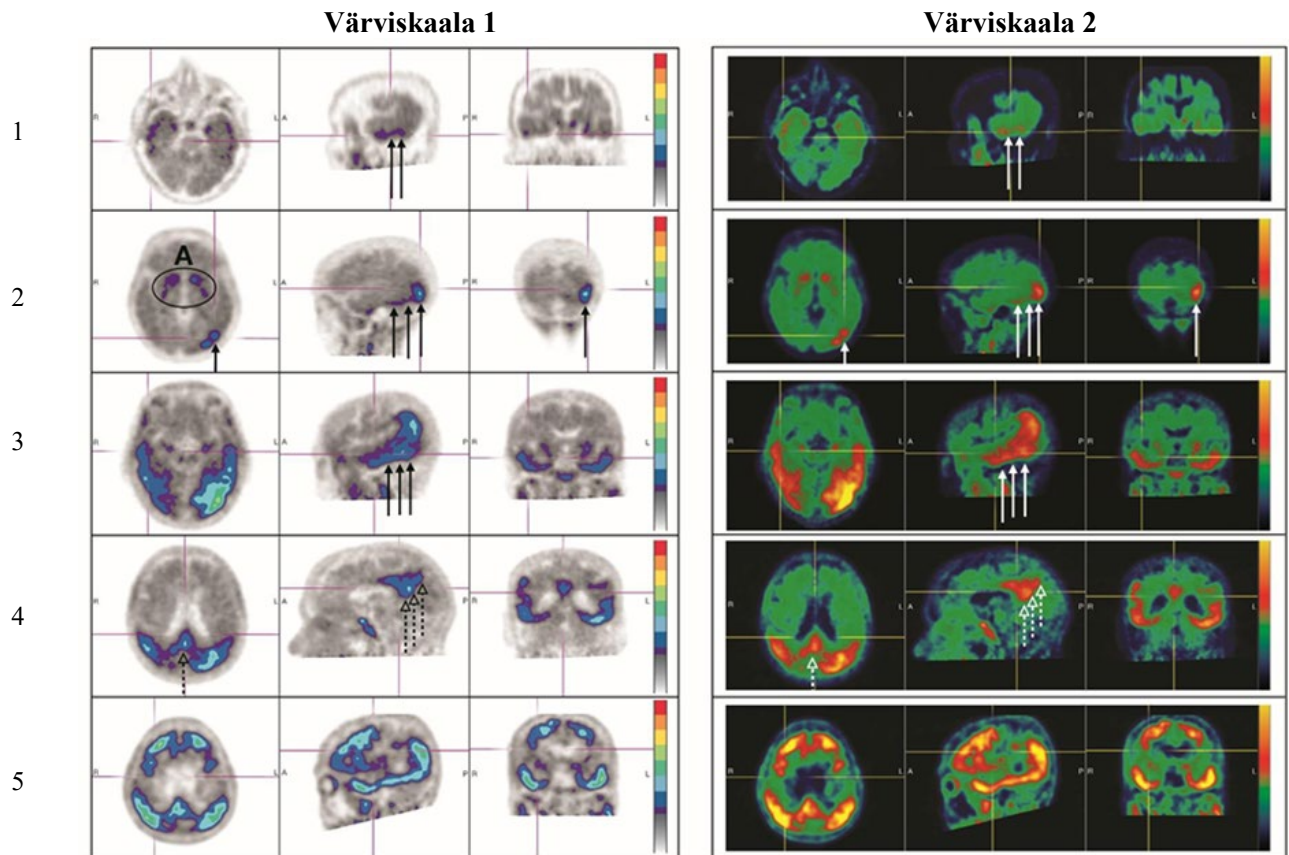
#### Positiivsed flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) aktiivsuse mustrid, mis toetavad AT diagnoosi

Kujutised, kus on suurenenud neokortikaalne aktiivsus oimusagara(te) posterolateraaalses (PLT), kuklasagara(te) või kiirusagara(te)/*precuneus*'i (eestalb) piirkonnas koos aktiivsusega otsmikusagara(te) piirkonnas või ilma, näitavad tau B3 NFT-de olemasolu (tau patoloogia liigitamine; lõik 5.1). Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) PET-kujutis, mis näitab B3 NFT-de olemasolu, toetab koos kliiniliste ja teiste diagnostiliste uuringutega AT diagnoosi. Neokortikaalne aktiivsus kummaski ajupoolkeras võib kaasa aidata mustri tuvastamisele.

Positiivsed AT flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) mustrid liigituvad kahte kategooriasse:

- mõõduka AT flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) muster (joonis 3, read 1 ja 2): suurenenud neokortikaalne aktiivsus PLT või kuklasagara(te) piirkonnas;
- kaugemalearenenud AT flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) muster (joonis 3, read 3, 4 ja 5): suurenenud neokortikaalne aktiivsus kiirusagara(te)/*precuneus*'i piirkonnas või suurenenud aktiivsus otsmikusagara(te) piirkonnas, millega kaasneb aktiivsuse suurenemine PLT, kiiru- või kuklasagara(te) piirkonnas.

**Joonis 3. AT diagnostilise kujutise näited**



A: Sihtmärgiväline seondumine juttkehas.

Rida 1: Patsiendi näide, kellel esineb suurenenud neelduvus PLT piirkonnas (pidevjoonega nooled).

Rida 2: Patsiendi näide, kellel esineb suurenenud neelduvus PLT ja kuklasagara piirkonnas (pidevjoonega nooled).

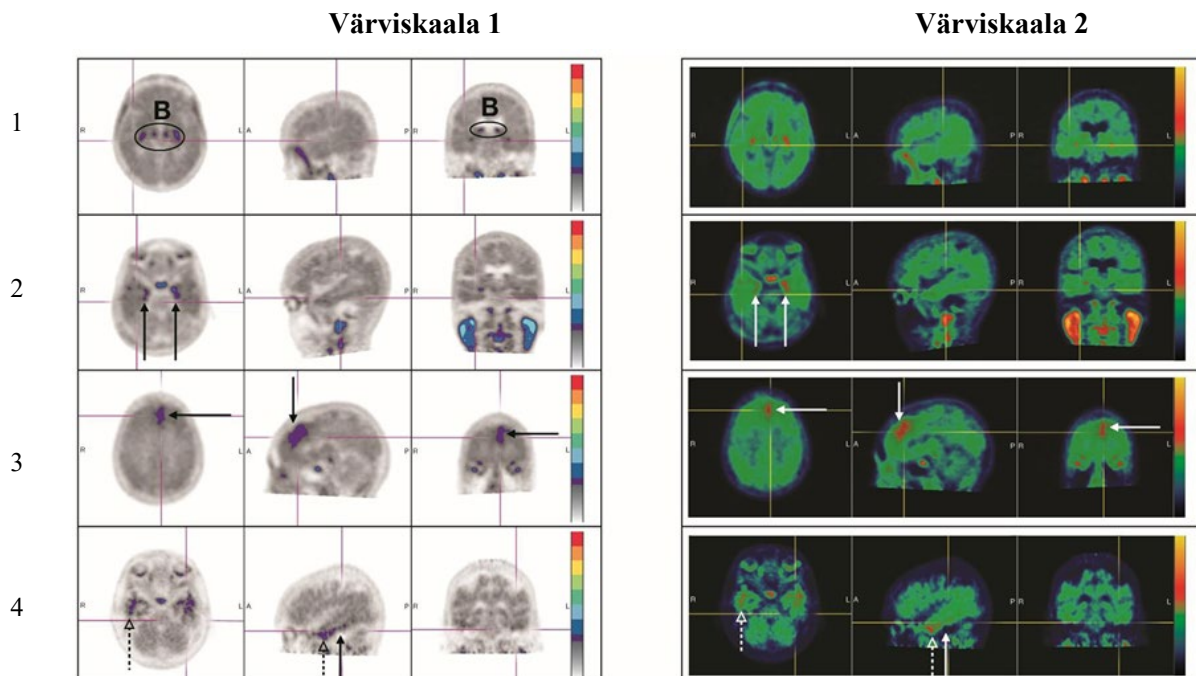
Read 3 ja 4: Patsiendi näide, kellel esineb suurenenud neokortikaalne aktiivsus PLT, kuklasagara (pidevjoonega nooled) ja *precuneus*'i piirkonnas (katkendjoonega nooled) (rida 3: oimusagarate tasand, rida 4: kiirusagara/*precuneus*'i tasand).

Rida 5: Patsiendi näide, kellel esineb suurenenud neokortikaalne aktiivsus mediaalses prefrontaalses ajukoos/vöökäärus, lateraalses prefrontaalses ajukoos, PLT, kiirusagara, kuklasagara ja *precuneus*'i piirkonnas.

### Negatiivne flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) muster

Kujutised ilma suurenenud neokortikaalse aktiivsuse või suurenenud neokortikaalse aktiivsusega isoleeritult oimusagara mesiaalses, anterolateraaalses ja/või frontaalses piirkonnas kujutavad endast negatiivseid flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) mustreid (joonis 4).

**Joonis 4. Negatiivse kujutise näited**



B: Sihtmärgiväline seondumine soonepõimikus või ajutüve tuumades.

Rida 1: Ilma suurenenud neokortikaalse aktiivsusega patsiendi näide (aktiivsus sarnaneb väikeaju referentspiirkonnaga).

Rida 2: Patsiendi näide, kellel on suurenenud aktiivsus isoleeritult MTL piirkonnas (pidevjoonega nooled).

Rida 3: Patsiendi näide, kellel on suurenenud neokortikaalne aktiivsus isoleeritult otsmikusagaras (pidevjoonega nooled).

Rida 4: Patsiendi näide, kellel on ebaühtlase ja varieeruva neeldumise väikesed isoleeritud kolded PLT piirkonnas (pidevjoonega nooled); suurenenud aktiivsus ALT piirkonnas (katkendjoonega nooled). Seda mustrit võib näha ka kukla- või kiirusagara piirkonnas.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

#### Naatrium

Tauvid 800 MBq/ml süstelahus sisaldab kuni 32 mg naatriumi annuses, mis on võrdne vähem kui 2 %-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus sisaldab kuni 34 mg naatriumi annuses, mis on võrdne vähem kui 2 %-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

#### Etanool

Ravim sisaldab 790 mg alkoholi (etanool) ühes 10 ml annuses, mis vastab 11,3 mg/kg (manustatuna täiskasvanule kehakaaluga 70 kg). Alkoholi sisaldus selle ravimi 10 ml-s on väiksem kui 20 ml-s õlles või 8 ml-s veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

Ettevaatusabinõud seoses keskkonnaohuga vt lõik 6.6.



## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

*In vivo* koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

*In vitro* uuringud näitavad, et tõenäoline ei ole kliiniliselt oluliste muutuste teke flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) farmakokineetikas tingituna koostoimetest tsütokroomensüümide või P-glükoproteiini transporteriga. Sarnaselt ei ole oodata flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) toimet teiste ravimite farmakokineetikale.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasestumisvõimelised naised

Kui radiofarmatseutilist ravimit kavatakse manustada rasestumisvõimelisele naisele, tuleb kindlaks teha, kas naine on rase või mitte. Iga naine, kellel on menstruatsioon vahele jäänud, tuleb lugeda rasedaks, kuni pole tõestatud vastupidist. Võimaliku raseduse kahtluse korral (kui naisel on menstruatsioon ära jäänud, kui menstruaaltsükkel on väga ebaregulaarne jne) tuleb patsiendile pakkuda teisi uuringumeetodeid, mille puhul ei kasutata ioniseerivat kiirgust (kui selline uuring on olemas).

Rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid, on soovitatav hoiduda seksuaalvahekorra 24 tundi ( $^{18}\text{F}$  isotoobi radioaktiivse metaboliidi > 10-kordne poolestusaeg) pärast flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) manustamist.

### Rasedus

Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Flortautsiipiriga ( $^{18}\text{F}$ ) ei ole loomadel reproduktiooni uuringuid läbi viidud.

Rasedatele radionukliidprotseduuride tegemisel saab kiirgusannuse ka loode. Igasugune radiofarmatseutikum, kaasa arvatud flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ), võib põhjustada lootekahjustust. Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutamine rasedatel ei ole soovitatav. Seetõttu tohib raseduse ajal läbi viia ainult eluliselt vajalikke uuringuid, kui oodatav kasu on palju suurem võimalikust riskist emale ja lootele.

### Imetamine

Ei ole teada, kas flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ) eritub rinnapiima. Enne radiofarmatseutikumi manustamist last rinnaga toitvale emale tuleb kaaluda radionukliidi manustamise edasilükkamise võimalust, kuni ema on imetamise lõpetanud, ning välja selgitada kõige sobivam radiofarmatseutikum, võttes arvesse aktiivsuse eritumist rinnapiima. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb imetamine 24 tunniks katkestada ja väljalüpsstud rinnapiim ära visata.

Esimese 4 tunni jooksul pärast süstimist tuleb hoiduda lähikontaktist imikute, väikelaste, laste ja rasedatega.

### Fertiilsus

Ei ole teada, kas flortautsiipiril ( $^{18}\text{F}$ ) on mõju fertiilsusele.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tauvid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusandmete kokkuvõte

Flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) puhul kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on peavalu (0,9 %), süstekoha valu (0,6 %) ja vererõhu tõus (0,5 %).

## Kõrvaltoimete tabelloetelu

Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) ohutusprofiil põhineb kliinilistes uuringutes ühe või enam süstet saanud 4652 uuritava andmetel. Järgnevalt on kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi, kus kõige sagedamad kõrvaltoimed on loetletud esimesena, kasutades järgmisi kategooriaid: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabel 1. Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutamisel täheldatud kõrvaltoimed**

| Organsüsteemi klass                           | Esinemissagedus ja kõrvaltoime             |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Närvisüsteemi häired                          | Aeg-ajalt: peavalu<br>Aeg-ajalt: düsgeusia |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Aeg-ajalt: süstekoha valu                  |
| Uuringud                                      | Aeg-ajalt: vererõhu tõus <sup>a</sup>      |

<sup>a</sup>Hõlmab hüpertensiooni, süstoolse vererõhu tõusu ja hüpertensiivset kriisi.

Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega on seotud vähi ja pärilike defektide tekkeriskiga. Kuna maksimaalse soovitatava aktiivsuse 370 MBq manustamisel on efektiivne doos 9,6 mSv, on nimetatud kõrvaltoimete tekke tõenäosus väike.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Kuna flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kogus igas viaalis on väike, ei ole üleannustamisel oodata farmakoloogilise toime avaldumist. Kiirguse üleannuse korral tuleb patsienti neeldunud annust võimaluse korral vähendada, suurendades radionukliidi eritumist organismist sagedase urineerimise ja roojamise teel. Kasu võib olla tegeliku annuse kindlakstegemisest.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: diagnostilised radiofarmatseutikumid, kesknärvisüsteem, ATC-kood: V09AX07

## Toimemehhanism

Flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) seondub agregeerinud tau-valguga. AT patsientide ajus moodustab paardunud heeliksikujuline filament (*paired helical filament*, PHF) tau agregate, mis liitudes moodustavad neurofibrillaarseid kampe (NFT-d), mis on AT neuropatoloogiliseks diagnoosiks vajalik komponent. *In vitro* seondub flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) PHF tau'ga, mis on isoleeritud AT-ga doonorite aju homogeneaatidest. Teiste mitte-AT tauopaatiate puhul saadud tau agregaatide puhul täheldati nõrka seondumist ja vähest kolokalisatsiooni. *In vivo* koguneb flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) eristuvalt neokortikaalsetes piirkondades, mis sisaldavad agregeerinud tau'd. Amüloid ei ole flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) sihtmärk.

## Farmakodünaamilised toimed

Diagnostilisteks uuringuteks kasutatavate keemiliste kontsentratsioonide puhul ei ole flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) farmakoloogilist toimet.

## Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kuvamisuuringu efektiivsust ja ohutust hinnati olulises AT neuropatoloogilise korrelatsiooni uuringus (uuring 1) ning täiendavas diagnostilise täpsuse uuringus (uuring 2) ning seda toetasid teaduskirjanduses avaldatud andmed.

Uuringus 1 ja uuringus 2 võrreldi flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kuvamisuuringu diagnostilist efektiivsust agregeerinud tau NFT-de jaotumise hindamisel surmajärgse uuringuga. Kummaski uuringus tõlgendasid 5 sõltumatut hindajat, kellele ei olnud kättesaadavad kliinilised andmed, flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kujutisi positiivsete või negatiivsetena. Ajude surmajärgse uuringu viisid läbi sõltumatud patoloogid, kellele ei olnud kättesaadavad kliinilised andmed ega kuvamisuuringu tulemused. Patoloogid registreerisid tau NFT-skoorid Braaki staadiumidena vahemikus B0 kuni B3 (tabel 2).

**Tabel 2. Tau patoloogilised staadiumid**

| <b>Tau patoloogiline staadium</b> | <b>Tau NFT-de jaotumine ajus</b>                   |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------|
| B0                                | NFT-d puuduvad                                     |
| B1                                | Aju transentorhinaalse piirkonnaga piirdunud NFT-d |
| B2                                | B1 + aju limbiliste piirkondadega piirdunud NFT-d  |
| B3                                | B2 + kogu neokorteksi ulatuses jaotunud NFT-d      |

Uuringus 1 võrreldi 64-lt terminaalset haigelt patsiendilt enne surma saadud flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kujutiste hindaja poolset tõlgendust surmajärgsete aju-uuringute leidudega. 64 patsiendi keskmine vanus oli 83 aastat (vahemik 55...100); 34 olid naissoost; 49-l oli dementsus, ühel esinesid flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kuvamisuuringule lähedasel ajal tehtud kliinilise hindamise põhjal kerged kognitiivsed häired ja 14-l kognitiivsed häired puudusid. Vormikohast neuroloogilist diagnoosimist ei tehtud.

Uuring hindas AT flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) mustri kujutiste kasutatavust B3 (tõestandardi järgi positiivne) eristamiseks B0...B2 (tõestandardi järgi negatiivne) tau patoloogiast.

Uuring 2 oli diagnostilise täpsuse uuring, mis hindas flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kuvamisuuringu diagnostilist efektiivsust 82-l terminaalset haigel patsiendil (samad 64 patsienti uuringust 1 pluss veel 18 terminaalset haiget patsienti). Terminaalset haigetelt patsientidelt saadud kujutiste sensitiivsuse ja spetsiifilisuse hindamiseks kasutati samu uuringus 1 registreeritud neuropatoloogilise tõestandardi tulemusi.

Tabelis 3 on toodud mõlemast uuringust saadud AT flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) mustri diagnostiline efektiivsus, kinnitamaks AT-ga seotud NFT-de olemasolu.

**Tabel 3. Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kuvamisuuringu diagnostiline efektiivsus lahangule saadetud patsientide seas – uuringud 1 ja 2**

| Tõestandard                  | Uuring (N)       | Sensitiivsus (%)<br>(mediaan ja vahemik) | Spetsiifilisus (%)<br>(mediaan ja vahemik) |
|------------------------------|------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|
| B3 NFT<br>(esmane analüüs 1) | Uuring 1<br>(64) | 92<br>(92...100)                         | 76<br>(52...92)                            |
|                              | Uuring 2<br>(82) | 89<br>(87...94)                          | 77<br>(63...91)                            |

Uuringus 1 oli kõigi visuaalselt hinnatud juhtude puhul (kas patsient saadeti lahangule või mitte; n = 105) Fleissi kapa väärtus 5 hindaja hinnangute vastavuse puhul 0,80 (95 % usaldusvahemik 0,74...0,86). Uuringus 2 oli Fleissi kapa väärtus kõigi hinnatud juhtude puhul (kujutised nii uuringu 1 lahangu-patsientidelt kui ka kliiniliselt diagnoositud kergete kognitiivsete häirete ja AT-ga uuritavatelt; n = 241) 0,87 (95 % usaldusvahemik 0,83...0,91).

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Tauvidiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta, sest haigus või seisund, mille puhul konkreetset ravimpreparaati kasutatakse, esineb ainult täiskasvanutel (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Jaotumine

Flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) jaotub ja metaboliseerub kiiresti kogu organismis. Alla 10 % süstitud ( $^{18}\text{F}$ ) radioaktiivsusest püsib veres 5 minutit pärast manustamist ja alla 5 % leidub veres 10 minutit pärast manustamist.

### Neeldumine organites

Radioaktiivsuse maksimaalne neeldumine ajus leiab aset mõne minuti jooksul pärast süstimist, millele järgneb järk-järguline piirkonna-spetsiifiline kliirens ajast enne pseudotasakaalu saavutamist ligikaudu 80 minutit pärast süstimist.

Tervetel kontrollisikutel oli flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) ajukoos ja väikeajus püsimise tase suhteliselt madal. Amüloid-positiivsetel AT ja kergete kognitiivsete häiretega uuritavatel on neeldumine ajukoore piirkondades oluliselt suurem kui normaalse kognitsiooniga kontrollisikutel. Sarnaselt kontrollisikutega on AT ja kergete kognitiivsete häiretega uuritavatel püsivus väikeajus väike. Vanematel kontrollisikutel, kes on amüloid-negatiivsed, on täheldatud suurt püsivust soonepõimikus, juttkehas ja ajutüve tuumades ning nendes piirkondades on seondumine eeldatavasti sihtmärgiväline.

### Eritumine

Vereringes olevad flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) jäägid koosnevad 80. kuni 100. minutil tehtavas kuvamisuuringus ligikaudu 28...34 % ulatuses lähtepreparaadist ja ülejäänud osa moodustavad metaboliidid.

Kliirens toimub peamiselt eritumise teel maksa ja sapiteede ning neerude kaudu.

### Poolestusaeg

Pärast intravenooset süstimist on flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kliirens vereringest väga kiire. Plasma radioaktiivsus (sealhulgas muutumatul kujul flortautsiipiir ( $^{18}\text{F}$ ) ja kõik selle metaboliidid) moodustab 5. manustamisjärgsel minutil alla 10 % teoreetilisest maksimaalsest kontsentratsioonist. Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) radioaktiivne poolestusaeg on 110 minutit.

## Neeru-/maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole farmakokineetikat iseloomustatud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, mutageensuse või genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

*In vitro* blokeeris flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ) hERG kanali, kuid  $\text{IC}_{50}$  puhul, mis ületas maksimaalset teoreetilist inimesel saavutatavat maksimaalset plasmakontsentratsiooni ligikaudu 340-kordselt. Flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ) ei põhjustanud koertel QTc-intervalli pikenemist.

*In vitro* bakteriaalses pöördmutatsiooni uuringus (Amesi test) täheldati revertantkolooniade arvu suurenemist neljas tüves viiest, mis olid eksponeeritud flortautsiipirile ( $^{18}\text{F}$ ). Kromosoomiaberratsiooni *in vitro* uuringus hiina hamstri munasarjarakkudega suurenes flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) toimel struktuuri aberratsioonidega rakkude protsent 3 tundi kestnud kokkupuute korral koos aktivatsiooniga või ilma. 20 tundi kestnud ilma aktivatsioonita kokkupuute korral ilmnes struktuuri aberratsioonide tõus kõikide testitud kontsentratsioonide puhul.

Flortautsiipiri võimalikku *in vivo* genotoksilisust hinnati mikrotuumade testis rottidel. Selles uuringus ei suurenenud flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) toimel mikrotuumadega polükromaatiliste erütrotsüütide arv suurima saavutatava annuse tasemel ( $1600 \mu\text{g/kg/ööpäevas}$ ), mida manustati kahel järjestikusel päeval.

Loomadel ei ole teostatud uuringuid flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ) potentsiaalse kartsinogeense, fertiilsust või reproduktiivsust mõjutava toime hindamiseks.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tauvid 800 MBq/ml süstelahus

Veevaba etanool  
Naatriumkloriid  
Süstevesi

#### Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus

Dinaatriumvesinikfosfaat (pH reguleerimiseks)  
Lahjendatud vesinikkloriidhape  
Veevaba etanool  
Naatriumkloriid  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega peale naatriumkloriidi  $9 \text{ mg/ml}$  ( $0,9 \%$ ) süstelahuse.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 7,5 tunni (Tauvid 800 MBq/ml) ja 10 tunni (Tauvid 1900 MBq/ml) jooksul temperatuuril kuni  $25^\circ\text{C}$ . Ravim, mis on lahjendatud

vastavalt lõigus 12 toodud juhiste, tuleb ära kasutada 3 tunni jooksul pärast lahjendamist ja enne radiofarmatseutilise preparaadi kõlblikkusaega, olenevalt sellest, kumb on varasem.

Kui pakendi avamise või lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Radiofarmatseutilisi ravimeid tuleb säilitada vastavalt kohalikele radioaktiivsete ainete käsitlemise eeskirjadele.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Tauvidi turustatakse 15 ml läbipaistvast I tüüpi borosilikaatklaasist viaalis, mis on suletud klorobutüül- või fluoropolümeerkattega elastomeerist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

##### Tauvid 800 MBq/ml süstelahus

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800...12 000 MBq-le.

##### Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus

Üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900...28 500 MBq-le.

Erinevuste tõttu tootmisprotsessis on võimalik, et mõne partii viaalid on suletud punkteeritava kummikorgiga.

Iga viaal on suletud sobiva paksusega varjestatud konteinerisse, vähendamaks välist kiiritust.

Pakendis on 1 viaal.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

##### Üldised hoiatused

Radiofarmatseutilisi ravimeid tohib vastu võtta, säilitada, lahjendada ja manustada ainult volitatud personal selleks ette nähtud haigla tingimustes. Nende vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, üleandmine ja hävitamine peab vastama pädevate ametkondade poolt kehtestatud eeskirjadele ja/või asjakohastele litsentsidele.

Radiofarmatseutilised ravimid tuleb ette valmistada viisil, mis vastab nii kiirguskaitse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõuetele. Järgida tuleb vajalikke aseptika nõudeid. Ravimpreparaadi manustamiseelse lahjendamise juhised vt lõik 12.

Kui selle radiofarmatseutilise ravimi ettevalmistamise käigus saab viaali terviklikkus rikutud, ei tohi seda kasutada.

Manustamise protseduurid tuleb teostada viisil, mis viib miinimumini radiofarmatseutilise ravimiga saastumise ohu ja kasutajate kokkupuute kiirgusega. Piisav varjestus on kohustuslik.

Radiofarmatseutilise ravimi manustamine on seotud ohuga teistele isikutele (sh rasedatele tervishoiutöötajatele) välisest kiirgusest või uriini, okse ja muuga saastumisest. Seetõttu tuleb kasutusele võtta kiirguskaitse ettevaatusabinõud vastavalt kohalikele eeskirjadele.

Kasutamata radiofarmatseutiline ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. august 2024

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## **11. DOSIMEETRIA**

Flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) kasutamisel puutub patsient kokku kiirgusega. Järgnevas tabelis on toodud organitesse neeldunud kiirgusannus ja efektiivne annus flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) biojaotumise põhjal inimese organismis. Neeldunud annuse kalkulatsioonid täiskasvanud meessoost ja naissoost referentsisikute puhul võtavad arvesse kaalumistegureid (kiirgus ja kude) vastavalt *ICRP (International Commission on Radiological Protection) Publication 103* soovitudele. Erinevuse tõttu seedetrakti struktuurides määrati üle aja integreeritud aktiivsus seedetrakti struktuurides kasutades *ICRP Publication 100* seedetrakti mudelit uuringus OLINDA. Üle aja integreeritud aktiivsuse kõverad kõigi teiste sihtorganite puhul püsisid muutumatuna. Referentsisiku ekvivalentseid annuseid kasutati referentsisiku efektiivse annuse arvutamiseks kasutades valemit B.3.9.

**Tabel 4. Flortautsiipiiri (<sup>18</sup>F) hinnanguline neeldunud kiirgusannus**

| Sihtorgan                               | mGy/MBq                              |                                      |
|-----------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                                         | Täiskasvanud meessoost referentsisik | Täiskasvanud naissoost referentsisik |
| Neerupealised                           | 0,02362                              | 0,0242                               |
| Aju                                     | 0,00828                              | 0,00946                              |
| Rinnad                                  | --                                   | 0,00890                              |
| Söögitoru                               | 0,01344                              | 0,01631                              |
| Silmad                                  | 0,0057                               | 0,00702                              |
| Sapipõie sein                           | 0,04668                              | 0,04749                              |
| Käärsoole vasak pool                    | 0,05478                              | 0,04606                              |
| Peensool                                | 0,10391                              | 0,12426                              |
| Mao sein                                | 0,01388                              | 0,01669                              |
| Käärsoole parem pool                    | 0,13027                              | 0,12983                              |
| Pärasool                                | 0,01963                              | 0,01831                              |
| Südame sein                             | 0,03124                              | 0,03731                              |
| Neerud                                  | 0,04102                              | 0,04726                              |
| Maks                                    | 0,06203                              | 0,07666                              |
| Kopsud                                  | 0,03047                              | 0,03728                              |
| Munasarjad                              | --                                   | 0,01617                              |
| Kõhunääre                               | 0,02217                              | 0,02616                              |
| Eesnääre                                | 0,01208                              | --                                   |
| Süljenäärmed                            | 0,00671                              | 0,00767                              |
| Punane luuüdi                           | 0,00950                              | 0,01186                              |
| Osteogeensed rakud                      | 0,00846                              | 0,00967                              |
| Põrn                                    | 0,01148                              | 0,01494                              |
| Munandid                                | 0,00654                              | --                                   |
| Harknääre                               | 0,01093                              | 0,01393                              |
| Kilpnääre                               | 0,00855                              | 0,00968                              |
| Kusepõie sein                           | 0,03757                              | 0,04341                              |
| Emakas                                  | --                                   | 0,01867                              |
| Kogu keha                               | 0,01079                              | 0,01506                              |
| <b>Efektiivne annus 0,02598 mSv/MBq</b> |                                      |                                      |

Seega on 70 kg kaaluva täiskasvanule (maksimaalse soovitatava) aktiivsuse 370 MBq manustamisest tulenev efektiivne annus umbes 9,6 mSv. Kui PET-uuringuga samaaegselt tehakse ka kompuutertomograafia (KT) uuring, suureneb kokkupuude ioniseeriva kiirgusega sõltuvalt KT käigus saadavast kiirgushulgast. Manustatud aktiivsuse 370 MBq puhul on tüüpiline kiirgusannus sihtorganile [aju] 3,1 mGy ja tüüpiline (tüüpilised) kiirgusannus(ed) kriitilis(t)ele organi(te)le [käärsoole parem pool, peensool, maks] vastavalt 48,2 mGy, 38,4 mGy ja 23,0 mGy.

## 12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Enne kasutamist tuleb pakendit kontrollida ja mõõta selle aktiivsust radiomeetriga.

Lahuse eemaldamine viaalist tuleb läbi viia aseptilistes tingimustes. Viaale ei tohi avada enne korgi desinfitseerimist, lahus tuleb läbi korgi välja tõmmata üheannuselise süstlaga, mis on ühendatud sobiva kiirguskaitse vahendiga, ja ühekordselt kasutatava steriilse nõelaga või kasutatakse selleks ettenähtud automaatset manustamissüsteemi. Kui viaali terviklikkus saab rikutud, ei tohi ravimit kasutada. Erilised ettevaatusabinõud käsitlemisel vt lõik 6.6.



### Ettevalmistamise meetod

Kui annuse manustamise ajal on vaja suuremat lahuse mahtu, võib flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) süstelahust enne manustamist aseptiliselt lahjendada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusega maksimaalse lahjenduseni 1 : 5, nt kasutada 0,5 ml flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) lahust ja 2 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahust. Lahjendatud lahus tuleb ära kasutada 3 tunni jooksul pärast lahjendamist ja enne radiofarmatseutilise ravimi kõlblikkusaega, olenevalt sellest, kumb on varasem.

### Kvaliteedikontroll

Radiofarmatseutiline annus tuleb enne manustamist mõõta sobiva radioaktiivsuse mõõtevahendiga ja lahust tuleb kontrollida tahkete osakeste puudumise või värvuse muutuse suhtes. Kasutada tohib ainult selgeid lahuseid, mis ei sisalda nähtavaid tahkeid osakesi.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

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

Alliance Medical RP GmbH  
Spessartstraße 9  
53119 Bonn  
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KIIRGUSVARJEGA KONTEINERI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tauvid 800 MBq/ml süstelahus  
flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ )

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Süstelahuse 1 ml sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal (ToC) 800 MBq flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ).

**3. ABIAINED**

Abiained: veevaba etanool, naatriumkloriid, süstevesi.  
Lisateavet vt infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS****Süstelahus**

1 viaal

Maht: {Z} ml

Aktiivsus: {Y} MBq {Z} ml-s

ToC: {PP/KK/AAAA} {hh:mm} {ajavöönd}

Viaali nr:

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Mitmeannuseline viaal

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS****7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Radioaktiivne aine

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP {PP/KK/AAAA} {hh:mm} {ajavöönd}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.  
Radiofarmatseutikume tuleb säilitada vastavalt kohalikele radioaktiivsete ainete käsitlemise eeskirjadele.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata materjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1799/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks heaks kiidetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Tauvid 800 MBq/ml süstelahus  
flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ )  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Mitmeannuseline viaal

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP: ToC + 7,5 h

**4. PARTII NUMBER**

Lot  
Viaali nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

$\leq 12\,000$  MBq ToC-l (vt välispakend)

**6. MUU**



Curium Pet France, 75010, Paris, Prantsusmaa

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Saksamaa

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Saksamaa



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KIIRGUSVARJEGA KONTEINERI ETIKETT

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus  
flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ )

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Süstelahuse 1 ml sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal (ToC) 1900 MBq flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ).

#### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaat (pH reguleerimiseks), lahjendatud vesinikkloriidhape, veevaba etanool, naatriumkloriid, süstevesi.

Lisateavet vt infolehest.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 viaal

Maht: {Z} ml

Aktiivsus: {Y} MBq {Z}ml-s

ToC: {PP/KK/AAAA} {hh:mm} {ajavöönd}

Viaali nr:

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Mitmeannuseline viaal

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)



Radioaktiivne aine

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP {PP/KK/AAAA} {hh:mm} {ajavöönd}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.  
Radiofarmatseutikume tuleb säilitada vastavalt kohalikele radioaktiivsete ainete käsitsemise eeskirjadele.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata materjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1799/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks heaks kiidetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ei kohaldata.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus  
flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ )  
Intravenoosne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Mitmeannuseline viaal

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP: ToC + 10 h

**4. PARTII NUMBER**

Lot  
Viaali nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

$\leq 28\,500\text{ MBq ToC-l}$  (vt välispakend)

**6. MUU**



Curium Pet France, 75010, Paris, Prantsusmaa

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Saksamaa

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Saksamaa

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Tauvid 800 MBq/ml süstelahus Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ )**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu protseduuri juhtiva nukleaarmeditsiini arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Tauvid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tauvidi kasutamist
3. Kuidas Tauvidi kasutatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tauvidi säilitatakse
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Tauvid ja milleks seda kasutatakse**

See on radiofarmatseutikum (radioaktiivne ravim), mida kasutatakse ainult diagnostilisel eesmärgil. Tauvid sisaldab toimeainet flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ).

Tauvidi manustatakse mäluprobleemidega täiskasvanutele, keda uuritakse Alzheimeri tõve suhtes, et arstid saaksid läbi viia teatud aju-uuringu, mille nimetus on PET (positronemissioontomograafia). PET-uuring koos teiste ajutalitluse uuringutega võib aidata arstil kindlaks teha teie mäluprobleemide põhjuse. Tauvid võib aidata teie arstil kindlaks teha, kas teie ajus leidub ebanormaalsel kujul tau-valku või mitte. Ebanormaalsel kujul tau-valku esineb Alzheimeri tõvega inimeste ajus.

Tauvidi kasutamine hõlmab kokkupuudet radioaktiivsusega. Teie arst ja nukleaarmeditsiini arst on jõudnud järeldusele, et radiofarmatseutikumiga läbiviidavast protseduurist saadav kliiniline kasu teile ületab kiirgusega seotud riski (vt lõik 3).

#### **2. Mida on vaja teada enne Tauvidi kasutamist**

##### **Tauvidi ei tohi kasutada**

- kui olete flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Tauvidi manustamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on probleeme maksa või neerudega, sest võimalik on kiirgusega kokkupuute suurenemine;
- kui te olete rase või arvate end olevat rase;
- kui te toidate last rinnaga (vt lõik 2 „Rasedus, imetamine ja viljakus“).

### **Enne Tauvidi manustamist peate**

Joome enne uuringu algust palju vett, et urineerida esimeste uuringujärgsete tundide jooksul nii tihti kui võimalik.

### **Lapsed ja noorukid**

Puudub Tauvidi asjakohane kasutus lastel ja noorukitel, sest ravim on ette nähtud kasutamiseks mäluprobleemidega täiskasvanutel, keda uuritakse Alzheimeri tõve suhtes.

### **Muud ravimid ja Tauvid**

Teatage oma nukleaarmeditsiini arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi teile manustamist nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga.

Enne Tauvidi manustamist peate nukleaarmeditsiini arsti teavitama sellest, kui esineb võimalus, et võite olla rase, kui teil on menstruatsioon vahele jäänud või te toidate last rinnaga. Kahtluse korral on tähtis nõu pidada protseduuri juhtiva nukleaarmeditsiini arstiga.

#### Kui te olete rase

Iga radiofarmatseutiline ravim (sealhulgas Tauvid) võib kahjustada veel sündimata last. Rasedatel ei ole Tauvidi kasutamine soovitatav. Nukleaarmeditsiini arst manustab seda ravimit raseduse ajal ainult juhul, kui sellest oodatav kasu ületab võimalikke riske.

#### Kui te imetate

Tauvidi ei soovitata kasutada imetamise ajal. Te peate imetamise katkestama 24 tunniks pärast süstimist ja väljapumbatud rinnapiima minema viskama. Palun küsige nukleaarmeditsiini arstilt, millal võite imetamist uuesti alustada (vt lõik 3 „Pärast Tauvidi manustamist peate“).

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Tauvidi mõju autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele ei peeta tõenäoliseks.

### **Tauvid 800 MBq/ml ja 1900 MBq/ml sisaldab etanooli**

Ravim sisaldab 790 mg alkoholi (etanool) annuses, mis on võrreldav vähem kui 20 ml õlle või 8 ml veiniga. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

### **Tauvid sisaldab naatriumi**

Tauvid 800 MBq/ml süstelahus sisaldab kuni 32 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes annuses. See on võrdne 1,6 %-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus sisaldab kuni 34 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes annuses. See on võrdne 1,7 %-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

## **3. Kuidas Tauvidi kasutatakse**

Radiofarmatseutikumide kasutamine, käsitsemine ja hävitamine on seadustega rangelt reguleeritud. Tauvidi tohib kasutada ainult spetsiaalselt selleks ettenähtud kontrollitud alal. Seda ravimit tohivad käsitseda ja teile manustada ainult ravimi ohutu kasutamise alase väljaõppe saanud isikud. Vastavad oskused omandanud personal tagab radiofarmatseutikumi ohutu kasutamise ja hoiab teid toimuvaga kursis.

Protseduuri juhtiv nuklearmeditsiini arst otsustab, millist Tauvidi kogust teie puhul kasutada. See on väikseim vajalik kogus PET-uuringust soovitud informatsiooni saamiseks. Tavaline täiskasvanule soovitatav kogus on 370 MBq. Megabekrell (MBq) on radioaktiivsuse väljendamiseks kasutatav ühik.

### **Tauvidi manustamine ja protseduuri läbiviimine**

Enne uuringu algust jooge palju vett, et esimestel tundidel pärast uuringut urineerida nii tihti kui võimalik. Tauvidi manustatakse veenisisesse süstena, millele järgneb naatriumkloriidi lahuse veenisine manustamine, et tagada kogu Tauvidi annuse saamine.

Aju-uuringu läbiviimiseks piisab flortautsiipiiri ( $^{18}\text{F}$ ) ühest süstest.

### **Protseduuri kestus**

Nuklearmeditsiini arst teavitab teid protseduuri tavalisest kestusest. Aju-uuring kestab 20 minutit ja tavaliselt tehakse see 80...100 minutit pärast Tauvidi manustamist.

### **Pärast Tauvidi manustamist peate:**

- hoiduma lähikontaktist imikute, väikelaste, laste ja rasedatega 4 tunni jooksul pärast süstimist.

Nuklearmeditsiini arst soovitab teil urineerida esimeste uuringujärgsete tundide jooksul nii tihti kui võimalik, et vähendada kokkupuudet kiirgusega. Küsimuste tekkimisel võtke ühendust oma nuklearmeditsiini arstiga.

### **Kui teile manustatakse Tauvidi rohkem, kui ette nähtud:**

Üleannustamine on ebatõenäoline, sest te saate ainult ühe Tauvidi annuse, mida protseduuri juhtiv nuklearmeditsiini arst täpselt kontrollib. Üleannustamise korral saate siiski vajalikku ravi.

Kui teil on lisaküsimusi Tauvidi kasutamise kohta, palun pöörduge protseduuri juhtiva nuklearmeditsiini arsti poole.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st):

- peavalu;
- düsgeusia (maitsemuutused);
- süstimisega seotud valu;
- vererõhu tõus.

Selle radiofarmatseutilise ravimi manustamisega kaasneb kokkupuude väikestes kogustes ioniseeriva kiirgusega, millega on seotud väga väike risk vähi ja pärilike kõrvalekallete tekkeks (vt lõik 1 „Mis ravim on Tauvid ja milleks seda kasutatakse“).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nuklearmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Tauvidi säilitatakse**

Teie ei pea seda ravimit säilitama. Seda ravimit säilitatakse vastava spetsialisti vastutusel selleks ette nähtud ruumis. Radiofarmatseutiliste ravimite säilitamine toimub vastavalt kohalikele radioaktiivsete ainete käsitlemise eeskirjadele.

Järgmine teave on ainult spetsialistile.

Tauvidi ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud kiirgusvarjega konteineri ja viaali etiketil pärast lühendit „EXP“.

Tauvidi ei tohi manustada, kui lahuses on nähtavaid tahkeid osakesi või selle värvus on muutunud.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Tauvid sisaldab

- Toimeaine on flortautsiipir ( $^{18}\text{F}$ ).  
Tauvid 800 MBq/ml süstelahus: süstelahuse 1 ml sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800 MBq flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ).  
Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus: süstelahuse 1 ml sisaldab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900 MBq flortautsiipiri ( $^{18}\text{F}$ ).
- Teised koostisosad on:  
Tauvid 800 MBq/ml süstelahus: veevaba etanool, naatriumkloriid, süstevesi (vt lõik 2 „Tauvid sisaldab etanooli ja naatriumi“).  
Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus: veevaba etanool, dinaatriumvesinikfosfaat (pH reguleerimiseks), lahjendatud vesinikkloriidhape, naatriumkloriid, süstevesi (vt lõik 2 „Tauvid sisaldab etanooli ja naatriumi“).

### Kuidas Tauvid välja näeb ja pakendi sisu

Tauvid on läbipaistev värvitu süstelahus, 15 ml läbipaistvas klaasviaalis.

Tauvid 800 MBq/ml süstelahus (süstevedelik): üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 800...12 000 MBq-le.

Tauvid 1900 MBq/ml süstelahus (süstevedelik): üks mitmeannuseline 15 ml mahuga viaal sisaldab 1...15 ml lahust, mis vastab kalibreerimise kuupäeval ja kellaajal 1900...28 500 MBq-le.

### Müügiloa hoidja

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

### Tootja

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

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

Alliance Medical RP GmbH  
Spessartstraße 9  
53119 Bonn  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### Belgique/België/Belgien

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

#### Lietuva

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600



**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

**Latvija**

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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

---

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Tauvidi täielik ravimi omaduste kokkuvõte on lisatud ravimipreparaadi pakendisse eesmärgiga anda tervishoiutöötajatele selle radiofarmatseutilise ravimi manustamise ja kasutamise kohta täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet. Palun tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega [ravimi omaduste kokkuvõte peab olema karpi lisatud].