

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile
Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 800 MBq di flortaucipir (^{18}F) alla data e ora di calibrazione (ToC, *Time of Calibration*).

L'attività per flaconcino varia da 800 MBq a 12 000 MBq al ToC in 1 -15 mL.

Il fluoro (^{18}F) decade in ossigeno stabile (^{18}O) con un'emivita di circa 110 minuti emettendo una radiazione di positroni di 634 keV, seguita da radiazione da annichilazione fotonica di 511 keV.

Eccipienti con effetti noti

Ogni mL di soluzione contiene fino a 79 mg di etanolo e 3,2 mg di sodio.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 1 900 MBq di flortaucipir (^{18}F) alla data e ora di calibrazione (ToC, *Time of Calibration*).

L'attività per flaconcino varia da 1 900 MBq a 28 500 MBq al ToC in 1 -15 mL.

Il fluoro (^{18}F) decade in ossigeno stabile (^{18}O) con un'emivita di circa 110 minuti emettendo una radiazione di positroni di 634 keV, seguita da radiazione da annichilazione fotonica di 511 keV.

Eccipienti con effetti noti

Ogni mL di soluzione contiene fino a 79 mg di etanolo e 3,4 mg di sodio.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione).
Soluzione limpida, incolore.

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile

La soluzione ha un pH compreso tra 4.5 e 8.0 e ha un'osmolalità di circa 2 356 mOsm/kg.

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile

La soluzione ha un pH compreso tra 6.0 e 8.0 e ha un'osmolalità di circa 2 373 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Flortaucipir (^{18}F) è un radiofarmaco indicato per rilevare con la tomografia a emissione di positroni (PET) le immagini del cervello per valutare la distribuzione neocorticale dei grovigli neurofibrillari (NFT, *neurofibrillary tangles*) di proteina tau aggregata in pazienti adulti con deterioramento cognitivo che vengono valutati per la malattia di Alzheimer (AD, *Alzheimer Disease*). Flortaucipir (^{18}F) è indicato in aggiunta alle valutazioni cliniche e ad altre valutazioni diagnostiche.

Per le limitazioni di utilizzo, vedere paragrafi 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una scansione PET con flortaucipir (^{18}F) deve essere richiesta da medici con esperienza nella gestione clinica delle patologie neurodegenerative.

Le immagini ottenute con Tauvid devono essere interpretate solo da valutatori che sono stati formati su come valutare le immagini PET ottenute con flortaucipir (^{18}F) (vedere paragrafo 4.4).

Posologia

La dose endovenosa singola raccomandata è 370 MBq di flortaucipir (^{18}F) in un volume per dose ≤ 10 mL per un adulto che pesa 70 kg.

Popolazioni particolari

Anziani

Non è raccomandato un aggiustamento della dose in base all'età.

Compromissione renale ed epatica

Flortaucipir (^{18}F) non è stato studiato in pazienti con malattia renale o epatica clinicamente significativa in corso. Nei pazienti con malattia renale o epatica è possibile che l'esposizione alle radiazioni risulti maggiore, pertanto è necessaria un'attenta considerazione dell'attività da somministrare (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Non vi è alcun uso rilevante di flortaucipir (^{18}F) nella popolazione pediatrica nell'indicazione per rilevare con PET le immagini del cervello per valutare la distribuzione neocorticale di NFT di proteina tau aggregata per la valutazione della presenza di AD.

Modo di somministrazione

Solo personale autorizzato qualificato con formazione ed esperienza deve ricevere, conservare, diluire e somministrare flortaucipir (^{18}F). Flortaucipir (^{18}F) deve essere usato solo in una struttura designata per la medicina nucleare.

Flortaucipir (^{18}F) è per uso endovenoso.

Flortaucipir (^{18}F) è disponibile in un flaconcino multidose.

La dose è somministrata per iniezione endovenosa in bolo, seguita da un lavaggio con circa 10 mL di una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) per assicurare la somministrazione completa della dose.

Per le istruzioni sulla diluizione del radiofarmaco prima della somministrazione, vedere il paragrafo 12. Per la preparazione del paziente, vedere il paragrafo 4.4.

Acquisizione delle immagini

Un'immagine PET di 20 minuti deve essere acquisita iniziando circa 80 minuti dopo l'iniezione endovenosa di flortaucipir (^{18}F). I pazienti devono stare supini con la testa posizionata in modo tale da centrare il cervello, incluso il cervelletto, nel campo visivo dello scanner della PET. Per ridurre il movimento della testa possono essere impiegati un nastro o altri poggiatesta flessibili. La ricostruzione deve includere la correzione per l'attenuazione. Per la localizzazione anatomica si raccomanda una recente tomografia computerizzata (TC) o una risonanza magnetica (RM) del paziente co-registrata per ottenere un'immagine combinata PET-TC o PET-RM.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Giustificazione di un rapporto beneficio/rischio individuale

Per ogni paziente l'esposizione a radiazioni deve essere giustificata sulla base dei possibili benefici. L'attività somministrata deve, in ogni caso, essere la più bassa possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Limitazioni di utilizzo

Una scansione positiva con flortaucipir (^{18}F) non è in grado da sola di stabilire o confutare una diagnosi di AD e deve essere utilizzata e interpretata solo in combinazione a valutazioni cliniche e ad altre valutazioni diagnostiche (vedere paragrafo 4.1). La specificità variabile osservata (paragrafo 5.1) suggerisce che sono possibili falsi positivi. Una scansione negativa con flortaucipir (^{18}F) non esclude la diagnosi di AD o la presenza di una patologia NFT più precoce, ad esempio di livello B2.

Le prestazioni di flortaucipir (^{18}F) per il rilevamento della patologia legata alla proteina tau sono state valutate in pazienti terminali, la maggior parte dei quali aveva demenza AD con patologia NFT di livello B3 (vedere paragrafo 5.1). Le prestazioni di flortaucipir (^{18}F) per il rilevamento della patologia legata alla proteina tau possono essere inferiori nei pazienti nelle fasi iniziali dello spettro patologico.

I dati disponibili suggeriscono che flortaucipir (^{18}F) non fornisce informazioni nei pazienti amiloide-negativi, pertanto in questi pazienti l'uso di flortaucipir (^{18}F) non è raccomandato.

L'efficacia di flortaucipir (^{18}F) nel prevedere o monitorare la progressione della malattia o gli effetti del trattamento non è stata stabilita (vedere il paragrafo 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) si lega ai grovigli neurofibrillari di tipo AD. La sicurezza e l'efficacia di flortaucipir (^{18}F) per valutare la distribuzione della proteina tau derivante da encefalopatia traumatica cronica (CTE), demenze di tipo non-AD o condizioni neurodegenerative non sono state stabilite.

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e invitato a urinare il più spesso possibile durante le prime ore dopo l'esame al fine di ridurre le radiazioni.

Dopo la procedura

Il contatto ravvicinato con neonati e donne in gravidanza deve essere limitato durante le prime 4 ore successive all'iniezione.

Compromissione renale e epatica

Flortaucipir (^{18}F) viene escreto attraverso i sistemi epatobiliare e renale. È necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio-rischio in questi pazienti, poiché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni (vedere paragrafo 4.2).

Interpretazione delle immagini ottenute con flortaucipir (^{18}F)

Le immagini ottenute con Tauvid devono essere interpretate solo da valutatori che sono stati formati su come valutare le immagini PET ottenute con flortaucipir (^{18}F).

L'obiettivo della lettura è quello di identificare e localizzare le aree di attività di flortaucipir (^{18}F) nella neocorteccia che sono maggiori rispetto all'attività di fondo (l'attività di fondo è definita come fino a 1,65 volte la media cerebellare misurata). Per una visualizzazione ottimale, selezionare una scala cromatica con una transizione rapida tra due colori distinti e regolare la scala in modo che la transizione avvenga alla soglia di 1,65 volte. Esaminare bilateralmente le regioni temporale posterolaterale (PLT), occipitale, parietale e frontale. L'attività neocorticale in entrambi gli emisferi contribuisce all'interpretazione dell'immagine. L'attività nella sostanza bianca, nelle regioni sottocorticali o nelle regioni al di fuori del cervello (ad es. meningi, ossa) può essere osservata, ma non contribuisce all'interpretazione dell'immagine. Per aiutare a identificare la regione PLT, è consigliabile suddividere il lobo temporale in quattro quadranti come indicato di seguito. Può anche essere osservata l'attività nel lobo temporale anteriore e mediale ma non è stato stabilito che sia specifica per l'AD e non contribuisce all'interpretazione dell'immagine di un pattern flortaucipir (^{18}F) di AD.

Visualizzazione e orientamento dell'immagine

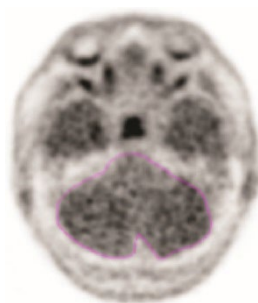
Visualizzare le immagini nei piani trasversale, sagittale e coronale. Riorientare le immagini per rimuovere l'inclinazione della testa sul piano trasversale e coronale. Usare una slice sagittale appena fuori dalla linea mediana per allineare i poli frontale inferiore e occipitale inferiore sul piano orizzontale.

Selezionare e regolare la scala cromatica

Per creare una soglia visiva per la positività:

- Disegnare una regione di interesse attorno al cervelletto nel piano trasversale.
- Selezionare il piano per passare attraverso il cervelletto nell'area massima della sezione trasversale del cervelletto.
- Registrare l'attività media o le conte cerebellari (MCC). La regione di interesse deve essere disegnata con la scansione in scala di grigi e nel piano trasversale come si vede nell'esempio in figura 1.

Figura 1: Esempio di regione cerebellare di interesse



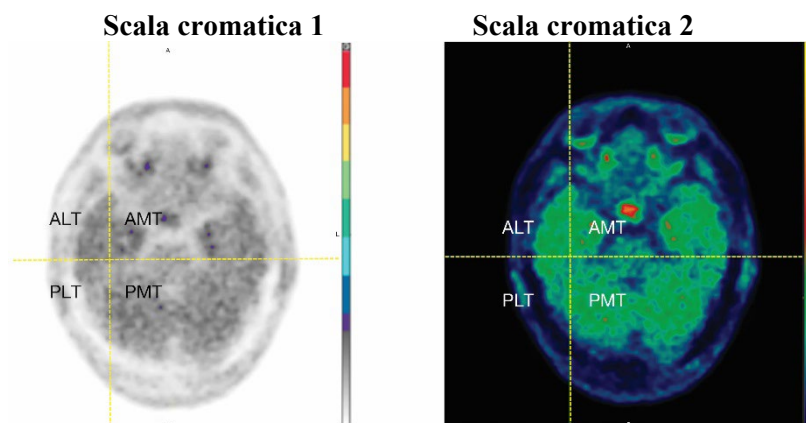
- Selezionare una scala cromatica per la visualizzazione dell'immagine che abbia una rapida transizione tra due colori distinti nell'intervallo generale compreso tra il 25% e il 60% dell'intensità massima.
- Impostare il valore di contrasto superiore (UCV) della scala cromatica. Utilizzare la seguente formula per impostare la soglia visiva di $1,65 \times \text{MCC}$ in modo che corrisponda alla transizione rapida nella scala dei colori:

$$\text{UCV} = (\text{MCC} \times 1.65) \times (100 \% / \% \text{ livello di transizione colorimetrica})$$

Preparazione per l'interpretazione dell'immagine

- Prima di interpretare l'immagine, esaminare il cervello per determinare l'anatomia lobare. Interpretare le immagini valutando prima i lobi temporali, poi i lobi occipitali, parietali e frontali bilateralmente.
- Per valutare i lobi temporali, suddividerli in quattro quadranti posizionando il mirino orizzontale immediatamente posteriormente ai nuclei del tronco encefalico e poi scorrendo inferiormente per posizionare il mirino verticale attraverso la porzione più ampia del polo temporale, ottenendo così i quadranti temporale anterolaterale (ALT), temporale mesiale anteriore (AMT), temporale posterolaterale (PLT) e temporale mesiale posteriore (PMT). Vedere la figura 2 per un esempio (le immagini dei pannelli a sinistra e a destra mostrano la stessa scansione in due diverse scale di colori).

Figura 2: Quadranti del lobo temporale



Potenziali errori di interpretazione dell'immagine

Possono verificarsi errori di interpretazione dell'immagine ottenuta con flortaucipir (^{18}F). Interpretare le immagini PET ottenute con flortaucipir (^{18}F) in base al pattern e alla densità del segnale radioattivo all'interno della sostanza grigia neocorticale (non all'interno della sostanza bianca o nelle regioni al di fuori del cervello). Solo l'assorbimento del tracciante nelle regioni della sostanza grigia neocorticale deve contribuire all'interpretazione della scansione.

Il legame fuori target può essere visto nel plesso coroideo, nello striato e nei nuclei del tronco encefalico. Piccoli focolai di captazione non contigua di traccianti possono portare a un'interpretazione falsamente positiva. Le scansioni che hanno piccoli focolai isolati o non contigui in qualsiasi regione devono essere interpretate con cautela. Alcune scansioni possono essere difficili da interpretare a causa di un rumore dell'immagine o di un artefatto da movimento. Per i casi in cui vi è incertezza sulla localizzazione dell'assorbimento neocorticale, deve essere utilizzato l'imaging anatomico co-registrato per migliorare la localizzazione dell'assorbimento o per la correzione dell'attenuazione.

Pattern flortaucipir (^{18}F) positivi a supporto della diagnosi di AD

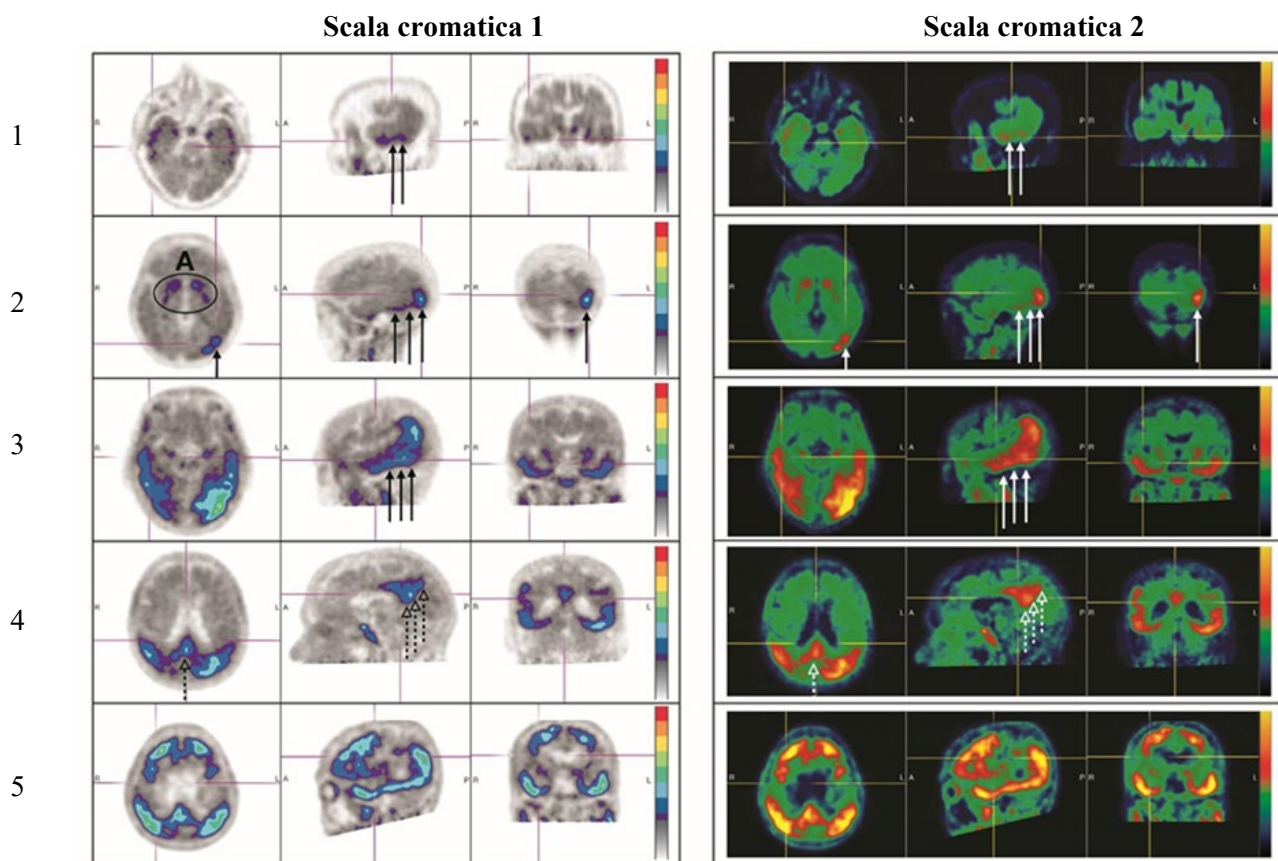
Le scansioni con aumento dell'attività neocorticale nelle regioni posterolaterali temporali (PLT), occipitali o parietali/precune, con o senza attività delle regioni frontali, indicano la presenza di NFT di proteina tau B3 (punteggio della patologia tau; paragrafo 5.1). Una scansione PET effettuata con

flortaucipir (^{18}F) che indica la presenza di NFT B3 è di supporto a una diagnosi di AD in combinazione con valutazioni cliniche e altre valutazioni diagnostiche. L'attività neocorticale in entrambi gli emisferi può contribuire all'identificazione del pattern.

I pattern flortaucipir (^{18}F) positivi di AD rientrano in una delle due categorie:

- pattern flortaucipir (^{18}F) di AD moderato (figura 3, righe 1 e 2): aumento dell'attività neocorticale nella PLT o nella regione occipitale.
- pattern flortaucipir (^{18}F) di AD avanzato (figura 3, righe 3, 4 e 5): aumento dell'attività neocorticale nelle regioni parietale/precuneo o aumento dell'attività nelle regioni frontali accompagnato da aumenti nelle regioni PLT, parietali o occipitali.

Figura 3. Esempi di scansione con diagnosi di AD



A: Legame fuori target nello striato

Riga 1: Esempio di un paziente con un aumento dell'assorbimento nel quadrante PLT (freccie continue).

Riga 2: Esempio di un paziente con un aumento dell'assorbimento nel quadrante PLT e nelle regioni occipitali (freccie continue).

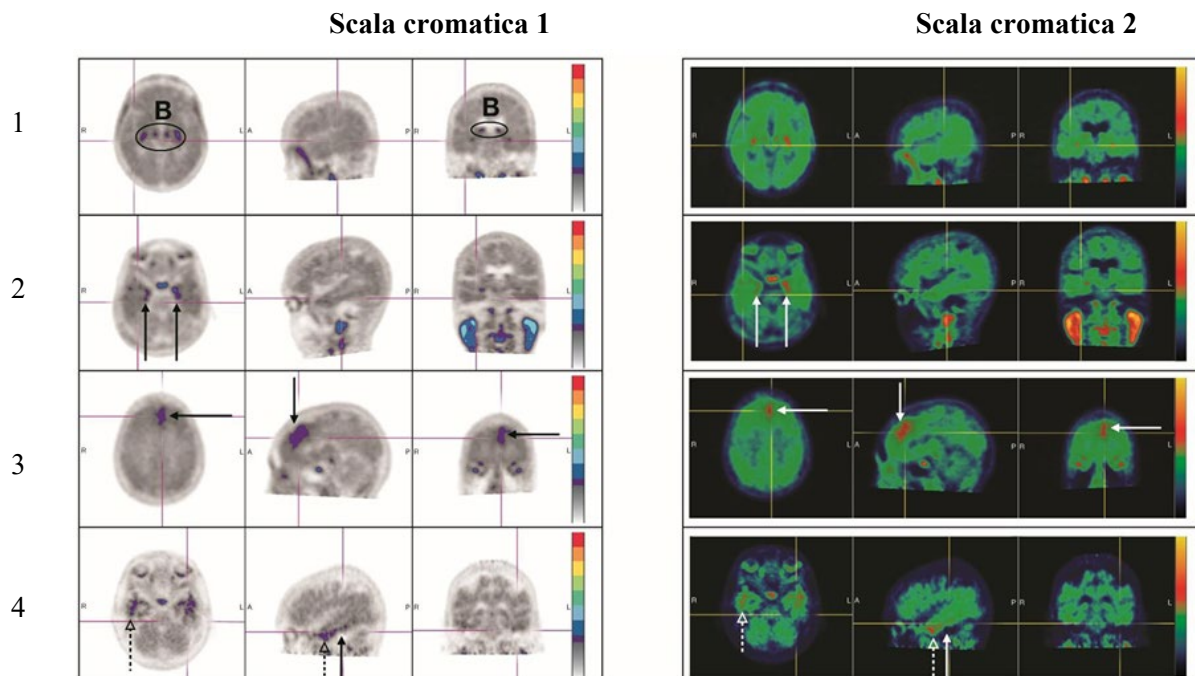
Riga 3 e 4: Esempio di un paziente con aumentata attività neocorticale nel quadrante PLT, lobo occipitale (freccie continue) e precuneo (freccie tratteggiate) (riga 3: livello dei lobi temporali, riga 4: livello del parietale/precuneo).

Riga 5: Esempio di paziente con aumentata attività neocorticale nelle regioni prefrontale/cingolata mediale, prefrontale laterale, PLT, parietale, occipitale e precuneo.

Pattern flortaucipir (^{18}F) negativi

Le scansioni senza aumento dell'attività neocorticale o con aumento dell'attività neocorticale isolate nelle regioni mesiale temporale, anterolaterale temporale e/o frontale rappresentano pattern flortaucipir (^{18}F) negativi (figura 4).

Figura 4. Esempi di scansione negativa



B: Legame fuori target nel plesso coroideo o nei nuclei del tronco encefalico.

Riga 1: Esempio di un paziente senza aumentata attività neocorticale (l'attività è simile in intensità alla regione cerebellare di riferimento).

Riga 2: Esempio di paziente con aumentata attività isolata al lobo temporale mediale (MTL) (freccie continue).

Riga 3: Esempio di un paziente con un'aumentata attività neocorticale isolata al lobo frontale (freccie continue).

Riga 4: Esempio di un paziente con piccoli focolai isolati di captazione non contigua e variabile nel quadrante PLT (freccie continue); aumento dell'attività nel quadrante ALT (freccie tratteggiate). Questo pattern può essere visto anche nella regione occipitale o parietale.

Eccipienti con effetto noto

Sodio

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile contiene fino a 32 mg di sodio per dose, equivalente a meno del 2 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile contiene fino a 34 mg di sodio per dose, equivalente a meno del 2 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Etanolo

Questo medicinale contiene 790 mg di alcol (etanolo) in ogni dose di 10 mL, che è equivalente a 11,3 mg/kg (somministrati a un adulto di 70 kg). La quantità in 10 mL di questo medicinale è equivalente a meno di 20 ml di birra o 8 ml di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Per le precauzioni relative ai rischi ambientali, vedere il paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati eseguiti studi di interazione *in vivo*.

Gli studi *in vitro* suggeriscono che sono improbabili variazioni clinicamente significative della farmacocinetica di flortaucipir (^{18}F) a causa di interazioni con gli enzimi del citocromo o con il trasportatore della glicoproteina P. Analogamente, non si prevede che flortaucipir (^{18}F) influisca sulla farmacocinetica di altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando è prevista la somministrazione di radiofarmaci a una donna in età fertile, è importante determinare se è o non è in stato di gravidanza. Qualsiasi donna che ha saltato il ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza fino a prova contraria. In caso di dubbi sulla sua potenziale gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, etc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (qualora ve ne siano).

Si raccomanda che le donne con potenziale riproduttivo, a meno che non utilizzino un efficace controllo delle nascite, si astengano dai rapporti sessuali per 24 ore (> 10 emivite di decadimento radioattivo per l'isotopo ^{18}F) dopo la somministrazione di flortaucipir (^{18}F).

Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'uso di flortaucipir (^{18}F) in donne in gravidanza. Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con flortaucipir (^{18}F).

Le procedure con radionuclidi eseguite su donne in gravidanza comportano anche una dose di radiazioni al feto. Qualsiasi radiofarmaco, compreso il flortaucipir (^{18}F), può causare danni al feto. L'uso di flortaucipir (^{18}F) non è raccomandato nelle donne in gravidanza. Durante la gravidanza devono quindi essere effettuate solo le indagini essenziali, quando il probabile beneficio supera di gran lunga il rischio in cui incorrono la madre e il feto.

Allattamento

Non è noto se flortaucipir (^{18}F) sia escreto nel latte materno. Prima di somministrare radiofarmaci ad una madre che sta allattando al seno, deve essere valutata la possibilità di ritardare la somministrazione di radionuclidi fino a quando la madre non abbia cessato l'allattamento al seno e quale sia la scelta più appropriata di radiofarmaci, tenendo presente l'escrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento al seno deve essere interrotto per 24 ore e il latte materno prodotto deve essere buttato via.

Il contatto ravvicinato con neonati, bambini piccoli, bambini e donne in gravidanza deve essere limitato durante le prime 4 ore dopo l'iniezione.

Fertilità

Non è noto se flortaucipir (^{18}F) abbia qualche effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Tauvid non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse riportate più frequentemente per flortaucipir (^{18}F) sono cefalea (0,9 %), dolore in sede d'iniezione (0,6 %) e pressione arteriosa aumentata (0,5 %).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza di flortaucipir (^{18}F) è basato su 4 652 soggetti che hanno ricevuto una o più iniezioni negli studi clinici. Le reazioni avverse sono elencate di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi e la frequenza, con le reazioni più frequenti per prime, in accordo alla seguente linea guida: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$).

Tabella 1. Reazioni avverse osservate con flortaucipir (^{18}F)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza e reazione avversa
Patologie del sistema nervoso	Non comune: cefalea Non comune: disgeusia
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune: dolore in sede d'iniezione
Esami diagnostici	Non comune: pressione arteriosa aumentata ^a

^aIncluse ipertensione, aumento della pressione sistolica e urgenza ipertensiva

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è collegata all'induzione di cancro e a un potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché, quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 370 MBq, la dose efficace è di 9,6 mSv, ci si aspetta che queste reazioni avverse si verifichino con una bassa probabilità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Data la piccola quantità di flortaucipir (^{18}F) in ciascun flaconcino, non si prevede che il sovradosaggio provochi effetti farmacologici. In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, ove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante minzione e defecazione frequenti. Potrebbe essere utile calcolare la dose efficace che è stata applicata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaceutici diagnostici, sistema nervoso centrale, codice ATC: V09AX07

Meccanismo d'azione

Flortaucipir (^{18}F) si lega alla proteina tau aggregata. Nel cervello di pazienti con AD, il filamento elicoidale accoppiato (PHF) della proteina tau forma aggregati che si combinano per formare grovigli neurofibrillari (NFT), una componente necessaria per la diagnosi neuropatologica di AD. *In vitro*, flortaucipir (^{18}F) si lega al PHF della proteina tau purificato da omogeneizzati cerebrali di donatori con AD. Un debole legame e una scarsa co-localizzazione sono stati osservati per gli aggregati di proteina tau di altre taupatie non-AD. *In vivo*, il flortaucipir (^{18}F) è trattenuto in modo differenziato nelle aree neocorticali che contengono proteina tau aggregata. Flortaucipir (^{18}F) non ha come target l'amiloide.

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche usate per gli esami diagnostici, flortaucipir (^{18}F) non sembra avere alcuna attività farmacologica.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza dell'imaging con flortaucipir (^{18}F) sono state valutate in uno studio registrativo di correlazione neuropatologica dell'AD (Studio 1) e in un ulteriore studio di lettura (Studio 2), e sono state supportate dalla letteratura scientifica pubblicata.

Nello Studio 1 e nello Studio 2, le prestazioni diagnostiche dell'imaging con flortaucipir (^{18}F) per stimare la distribuzione degli NFT aggregati di proteina tau sono state confrontate con l'esame post-mortem. In ogni studio, 5 lettori indipendenti, in cieco rispetto alle informazioni cliniche, hanno interpretato l'imaging di flortaucipir (^{18}F) come positivo o negativo. Patologi indipendenti, in cieco rispetto ai risultati clinici e di imaging, hanno successivamente condotto l'esame post mortem del cervello. I patologi hanno registrato punteggi NFT di proteina tau derivati dalla stadiazione di Braak che vanno da B0 a B3 (tabella 2).

Tabella 2. Punteggio della patologia tau

Punteggio della patologia tau	Distribuzione NFT di proteina tau nel cervello
B0	NFT non presenti
B1	NFT limitati alla regione cerebrale transentorinale
B2	B1 + NFT limitati alle regioni cerebrali limbiche
B3	B2 + NFT distribuiti in tutta la neocorteccia

Nello Studio 1, l'interpretazione del lettore delle scansioni pre-mortem con flortaucipir (^{18}F) di 64 pazienti malati terminali è stata confrontata con i risultati degli esami cerebrali post-mortem. Dei 64 pazienti, l'età media era di 83 anni (range da 55 a 100); 34 erano donne; 49 avevano demenza, 1 aveva un lieve deterioramento cognitivo e 14 non avevano alcun deterioramento cognitivo alla valutazione clinica intorno al momento dell'imaging con flortaucipir (^{18}F). Non è stata eseguita alcuna diagnosi neurologica formale.

Lo studio ha valutato le prestazioni delle scansioni del pattern flortaucipir (^{18}F) di AD per distinguere la patologia tau B3 (vero positivo) da quella B0-B2 (vero negativo).

Lo Studio 2 è stato uno studio di lettura che ha valutato le prestazioni diagnostiche dell'imaging con flortaucipir (^{18}F) in 82 pazienti terminali (gli stessi 64 pazienti dello Studio 1, più altri 18 pazienti terminali). La sensibilità e la specificità sono state studiate nelle scansioni dei pazienti terminali utilizzando gli stessi risultati standard di verità neuropatologica registrati nello Studio 1.

La prestazione diagnostica di un pattern flortaucipir (^{18}F) di AD per confermare la presenza di NFT correlata all'AD da entrambi gli studi è riportata nella tabella 3.

Tabella 3: Prestazione diagnostica della scansione con flortaucipir (^{18}F) tra i pazienti sottoposti ad autopsia - Studi 1 e 2

Truth Standard	Studio (N)	Sensibilità (%) (mediana e range)	Specificità (%) (mediana e range)
B3 NFT (Analisi Primaria 1)	Studio 1 (64)	92 (92 – 100)	76 (52 – 92)
	Studio 2 (82)	89 (87 – 94)	77 (63 – 91)

Nello Studio 1, per tutti i casi con una lettura visiva (indipendentemente dal fatto che il paziente sia arrivato o meno all'autopsia; n=105), la kappa di Fleiss per accordo tra i 5 lettori è stata di 0,80 (intervallo di confidenza al 95 % da 0,74 a 0,86). Nello Studio 2, la kappa di Fleiss per tutti i casi letti, comprese sia le scansioni dei soggetti dell'autopsia dello Studio 1 che le scansioni dei soggetti con deterioramento cognitivo lieve (MCI, *Mild Cognitive Impairment*) e AD clinicamente definiti (n=241), è stato di 0,87 (intervallo di confidenza al 95 % da 0,83 a 0,91).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Tauvid in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica poiché la malattia o la condizione a cui è destinato il medicinale specifico si verifica solo negli adulti (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Flortaucipir (^{18}F) viene distribuito e metabolizzato rapidamente in tutto il corpo. Meno del 10% della radioattività iniettata (^{18}F) rimane nel sangue 5 minuti dopo la somministrazione e meno del 5% è presente 10 minuti dopo la somministrazione.

Captazione a livello degli organi

Il massimo assorbimento a livello cerebrale della radioattività si verifica entro alcuni minuti dall'iniezione, seguito da una graduale clearance cerebrale regione specifica prima di avvicinarsi allo pseudo-equilibrio 80 minuti circa dopo l'iniezione.

I soggetti di controllo sani mostrano livelli di accumulo relativamente bassi di flortaucipir (^{18}F) a livello della corteccia e del cervelletto. Nei soggetti con AD e MCI positivi all'amiloide, le regioni corticali mostrano un assorbimento significativamente maggiore rispetto ai soggetti di controllo cognitivamente normali. Nei soggetti con AD e MCI, come nei soggetti di controllo, c'è un basso accumulo nel cervelletto. Nei soggetti di controllo più anziani che sono negativi all'amiloide, è stato osservato un elevato accumulo nel plesso coroideo, nello striato e nei nuclei del tronco encefalico e si presume che il legame in queste regioni sia fuori target.

Eliminazione

Il flortaucipir residuo (^{18}F) in circolazione durante la finestra di imaging di 80-100 minuti è composto per circa 28%-34% dal prodotto originario, mentre il resto è costituito da metaboliti. La clearance avviene principalmente per escrezione epatobiliare e renale.

Emivita

Flortaucipir (^{18}F) viene eliminato molto rapidamente dalla circolazione dopo l'iniezione endovenosa. La radioattività plasmatica (compreso il flortaucipir (^{18}F) originario e tutti i suoi metaboliti) è inferiore al 10% della concentrazione massima teorica entro 5 minuti dalla somministrazione. L'emivita radioattiva del flortaucipir (^{18}F) è di 110 minuti.

Compromissione renale/epatica

Le farmacocinetiche nei pazienti con compromissione renale o epatica non sono state caratterizzate.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, mutagenicità o genotossicità.

In vitro flortaucipir (^{19}F) ha bloccato il canale hERG, ma con una IC_{50} che supera di circa 340 volte le concentrazioni plasmatiche massime teoriche nell'uomo. Il flortaucipir (^{19}F) non ha indotto un prolungamento del QTc nei cani.

In un test *in vitro* di mutazione batterica inversa (test di Ames), è stato osservato un aumento del numero di colonie che hanno revertito in 4 dei 5 ceppi esposti a flortaucipir (^{19}F). In uno studio *in vitro* di aberrazione cromosomica su cellule dell'ovaio di criceto cinese (CHO), flortaucipir (^{19}F) ha aumentato la percentuale di cellule con aberrazioni strutturali dopo esposizione di 3 ore con o senza attivazione. L'esposizione a venti ore senza attivazione ha prodotto un aumento delle aberrazioni strutturali a tutte le concentrazioni testate.

La potenziale genotossicità *in vivo* di flortaucipir è stata valutata in uno studio sul micronucleo di ratto. In questo test, flortaucipir (^{19}F) non ha aumentato il numero di eritrociti policromatici micronucleati al livello di dose più elevato raggiungibile, 1 600 $\mu\text{g/kg/die}$, quando somministrato per 2 giorni consecutivi.

Non sono stati condotti studi sugli animali per indagare i potenziali effetti cancerogeni, sulla fertilità o sulla riproduzione di flortaucipir (^{18}F).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile

Etanolo anidro
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile

Sodio fosfato dibasico (per aggiustare il pH)
Acido cloridrico diluito
Etanolo anidro
Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con medicinali diversi dal sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) soluzione iniettabile.

6.3 Periodo di validità

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 7,5 ore (Tauvid 800 MBq/mL) e per 10 ore (Tauvid 1 900 MBq/mL) a 25°C. Il prodotto diluito secondo la preparazione descritta al paragrafo 12 deve essere utilizzato entro 3 ore dalla diluizione e prima della scadenza del radiofarmaco, a seconda di quale evento si verifichi per primo.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura o diluizione non escluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità con le normative nazionali relativa ai prodotti radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tauvid è fornito in flaconcini trasparenti di vetro borosilicato di Tipo I da 15 mL con tappi elastomerici rivestiti in clorobutile o fluropolimero e ghiera in alluminio.

Tauvid 800 MBq/mL Soluzione iniettabile

Ogni flaconcino multidose della capacità di 15 mL contiene da 1 a 15 mL di soluzione, corrispondenti a 800-12 000 MBq al ToC.

Tauvid 1 900 MBq/mL Soluzione iniettabile

Ogni flaconcino multidose della capacità di 15 mL contiene da 1 a 15 mL di soluzione, corrispondenti a 1 900-28 500 MBq al ToC.

A seguito delle differenze del processo di produzione, è possibile che i flaconcini di alcuni lotti di prodotto siano distribuiti con tappi di gomma forati.

Ogni flaconcino è racchiuso in un contenitore schermato di spessore adeguato per minimizzare l'esposizione alle radiazioni esterne.

Confezione: 1 flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenza generale

I radiofarmaci devono essere ricevuti, conservati, diluiti e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche designate. La loro ricezione, conservazione, utilizzo, trasferimento e smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni delle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati secondo modalità che soddisfino i requisiti sia in materia di sicurezza radiologica sia di qualità farmaceutica. Devono essere adottate adeguate precauzioni di

asepsi. Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione vedere il paragrafo 12.

Se, in qualsiasi momento durante la preparazione di questo radiofarmaco, viene compromessa l'integrità del flaconcino, questo non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del radiofarmaco e di irradiazione degli operatori. È obbligatoria un'adeguata protezione.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone (incluso il personale sanitario in stato di gravidanza) dovuti alla radiazione esterna o alla contaminazione per versamento di urine, vomito, etc. Pertanto, devono essere adottate le dovute precauzioni di protezione dalle radiazioni in conformità con la normativa locale vigente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 agosto 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

L'uso di flortaucipir (^{18}F) richiede l'esposizione del paziente a radiazioni. Sulla base della biodistribuzione di flortaucipir (^{18}F) nel corpo umano, la dose di radiazioni assorbite dagli organi e la dose efficace sono mostrate di seguito. I calcoli della dose assorbita per il maschio e la femmina adulti di riferimento tengono conto dei fattori di ponderazione (radiazioni e tessuto) secondo le raccomandazioni della pubblicazione 103 dell'ICRP. A causa di una differenza nelle strutture del tratto gastrointestinale, l'attività integrata nel tempo nelle strutture gastrointestinali è stata determinata utilizzando il modello di tratto gastrointestinale della pubblicazione 100 dell'ICRP utilizzando il software OLINDA. Le curve di attività integrate nel tempo per tutti gli altri organi sorgente sono rimaste invariate. Le dosi equivalenti alla persona di riferimento sono state utilizzate per calcolare la dose efficace di una persona di riferimento utilizzando l'equazione B.3.9.

Tabella 4: Dosi stimate di radiazioni assorbite dopo somministrazione di flortaucipir (¹⁸F)

Organo target	mGy/MBq	
	Maschio adulto di riferimento	Femmina adulta di riferimento
Ghiandole surrenali	0,02362	0,0242
Cervello	0,00828	0,00946
Mammelle	--	0,00890
Esofago	0,01344	0,01631
Occhi	0,0057	0,00702
Parete della colecisti	0,04668	0,04749
Colon sinistro	0,05478	0,04606
Intestino tenue	0,10391	0,12426
Parete dello stomaco	0,01388	0,01669
Colon destro	0,13027	0,12983
Retto	0,01963	0,01831
Parete cardiaca	0,03124	0,03731
Reni	0,04102	0,04726
Fegato	0,06203	0,07666
Polmoni	0,03047	0,03728
Ovaie	--	0,01617
Pancreas	0,02217	0,02616
Prostata	0,01208	--
Ghiandole salivari	0,00671	0,00767
Midollo osseo rosso	0,00950	0,01186
Cellule osteogeniche	0,00846	0,00967
Milza	0,01148	0,01494
Testicoli	0,00654	--
Timo	0,01093	0,01393
Tiroide	0,00855	0,00968
Parete della vescica urinaria	0,03757	0,04341
Utero	--	0,01867
Corpo in toto	0,01079	0,01506
Dose efficace 0,02598 mSv/MBq		

Pertanto, la dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) di 370 MBq per un adulto di 70 kg è di circa 9,6 mSv. Se una scansione di tomografia computerizzata (CT) viene eseguita contemporaneamente come parte della procedura PET, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti aumenterà in una quantità dipendente dalle impostazioni utilizzate nell'acquisizione CT. Per un'attività somministrata di 370 MBq la dose tipica di radiazione all'organo bersaglio [cervello] è di 3,1 mGy e la dose/dosi tipiche di radiazione all'organo/organi critici [colon destro, intestino tenue, fegato] sono rispettivamente 48,2 mGy, 38,4 mGy e 23,0 mGy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

La confezione deve essere controllata prima dell'uso e l'attività misurata usando un calibratore di dose.

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche. I flaconcini non devono essere aperti prima di aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo utilizzando una siringa monodose dotata di un'adeguata schermatura di protezione e un ago sterile monouso oppure utilizzando un sistema automatico di somministrazione autorizzato. Se l'integrità del flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato. Per particolari precauzioni per la manipolazione vedere paragrafo 6.6.

Metodo di preparazione

Se è necessario un volume maggiore al momento della somministrazione della dose, la soluzione iniettabile di flortaucipir (^{18}F) può essere diluita asetticamente con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %) fino ad una diluizione massima di 1:5 prima della somministrazione, ad esempio, unire 0,5 ml di soluzione di flortaucipir (^{18}F) e 2 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%). Il prodotto diluito deve essere utilizzato entro 3 ore dalla diluizione e prima della scadenza del radiofarmaco, a seconda di quale evento si verifichi prima.

Controllo qualità

La dose del radiofarmaco deve essere misurata mediante un idoneo sistema di misurazione della radioattività e ispezionata per verificare la presenza di particelle o scolorimento prima della somministrazione. Devono essere utilizzate solo soluzioni limpide, prive di particelle visibili.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Curium Pet France
14 Rue De La Grange Aux Belles
75010 Parigi,
Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlino
Germania

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ETICHETTA del CONTENITORE SCHERMATO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile
flortaucipir (^{18}F)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 800 MBq di flortaucipir (^{18}F) alla data e ora di calibrazione (ToC).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: etanolo anidro, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 flaconcino

Volume: {Z} mL

Attività: {Y} MBq in {Z}mL

ToC: {GG/MM/AAAA} {hh:mm} {Time Zone}

Flaconcino n°

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Flaconcino multidose

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso endovenoso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Materiale radioattivo

8. DATA DI SCADENZA

EXP {GG/MM/AAAA} {hh:mm} {Time Zone}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di temperatura per la conservazione. La conservazione dei radiofarmaci deve essere conforme alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Il medicinale non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1799/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Tauvid 800 MBq/mL iniezione
flortaucipir (^{18}F)
Uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Flaconcino multidose

3. DATA DI SCADENZA

EXP: ToC + 7.5 ore

4. NUMERO DI LOTTO

Lot
Flac. n°

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

$\leq 12\,000$ MBq al ToC (vedere confezione esterna)

6. ALTRO



Curium Pet France, 75010, Parigi, Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlino, Germania

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Germania

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA del CONTENITORE SCHERMATO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile
flortaucipir (^{18}F)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 1 900 MBq di flortaucipir (^{18}F) alla data e ora di calibrazione (ToC).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio fosfato dibasico (per aggiustare il pH), acido cloridrico diluito, etanolo anidro, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 flaconcino

Volume: {Z} mL

Attività: {Y} MBq in {Z} mL

ToC: {GG/MM/AAAA} {hh:mm} {Time Zone}

Flaconcino n°

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Flaconcino multidose

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Uso endovenoso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO



Materiale radioattivo

8. DATA DI SCADENZA

EXP {GG/MM/AAAA} {hh:mm} {Time Zone}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di temperatura per la conservazione. La conservazione dei radiofarmaci deve essere conforme alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Il medicinale non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1799/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Tauvid 1 900 MBq/mL iniezione
flortaucipir (^{18}F)
Uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Flaconcino multidose

3. DATA DI SCADENZA

EXP: ToC + 10 ore

4. NUMERO DI LOTTO

Lot
Flac. n°

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

$\leq 28\,500$ MBq al ToC (vedere confezione esterna)

6. ALTRO



Curium Pet France, 75010, Parigi, Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlino, Germania

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Germania

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile flortaucipir (^{18}F)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico specialista in medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico specialista in medicina nucleare. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Tauvid e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che sia usato Tauvid
3. Come viene usato Tauvid
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come viene conservato Tauvid
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Tauvid e a cosa serve

Questo medicinale è un radiofarmaco (medicinale radioattivo) solo per uso diagnostico. Tauvid contiene il principio attivo flortaucipir (^{18}F).

Tauvid viene somministrato agli adulti con problemi di memoria che vengono valutati per la malattia di Alzheimer in modo che i medici possano eseguire un tipo di scansione cerebrale, chiamata PET (tomografia a emissione di positroni). Una scansione PET, insieme ad altri test di funzionalità cerebrale, può aiutare il medico a trovare la causa dei problemi di memoria. Tauvid può aiutare il medico a determinare se si possono avere o meno forme anomale di proteina tau nel cervello. Forme anomale di proteina tau sono presenti nel cervello delle persone con malattia di Alzheimer.

L'uso di Tauvid comporta esposizione a radioattività. Il medico e il medico specialista in medicina nucleare hanno ritenuto che il beneficio clinico che otterrà dalla procedura con il radiofarmaco superi il rischio dovuto alle radiazioni (vedere paragrafo 3).

2. Cosa deve sapere prima che sia usato Tauvid

Tauvid non deve essere usato

- se è allergico a flortaucipir (^{18}F) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Tauvid

- se ha problemi al fegato o ai reni, poiché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni
- se è in stato di gravidanza o pensa di poterlo essere

- se sta allattando (vedere al paragrafo 2, “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Prima della somministrazione di Tauvid deve

Bere molta acqua prima dell'inizio dell'esame per urinare il più spesso possibile durante le prime ore dopo la PET.

Bambini e adolescenti

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Tauvid nei bambini e negli adolescenti in quanto è destinato ad essere utilizzato negli adulti con problemi di memoria che vengono valutati per la malattia di Alzheimer.

Altri medicinali e Tauvid

Informi il medico specialista in medicina nucleare se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza o sta allattando al seno, se sospetta una gravidanza o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico specialista in medicina nucleare prima che le venga somministrato questo medicinale.

Deve informare il medico specialista in medicina nucleare prima della somministrazione di Tauvid, se esiste la possibilità che possa essere in gravidanza, se ha saltato il ciclo mestruale o se sta allattando al seno. In caso di dubbio, è importante consultare il medico specialista in medicina nucleare incaricato di eseguire l'esame.

Se è in gravidanza

Qualsiasi radiofarmaco, incluso Tauvid, può avere effetti dannosi sul nascituro. L'uso di Tauvid non è raccomandato nelle donne in gravidanza. Il medico specialista in medicina nucleare somministrerà questo prodotto durante la gravidanza solo se ci si aspetta che il beneficio sia superiore ai rischi.

Se sta allattando

L'uso di Tauvid è controindicato durante l'allattamento. Deve interrompere l'allattamento per 24 ore dopo l'iniezione e buttare via il latte materno prodotto. Chiedi al medico specialista in medicina nucleare quando può riprendere l'allattamento al seno (vedere al paragrafo 3 “Dopo la somministrazione di Tauvid, deve”).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si ritiene improbabile che Tauvid influenzi la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Tauvid 800 MBq/mL e 1 900 MBq/mL contiene etanolo

Questo medicinale contiene 790 mg di alcol (etanolo) in ogni dose, che è equivalente a meno di 20 mL di birra o 8 mL di vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Tauvid contiene sodio

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile contiene fino a 32 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose. Questo corrisponde a 1,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile contiene fino a 34 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose. Questo corrisponde a 1,7 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come viene usato Tauvid

Esistono norme rigide sull'uso, la manipolazione e lo smaltimento dei radiofarmaci. Tauvid sarà usato solo in apposite aree controllate. Questo medicinale sarà manipolato e somministrato solo da persone qualificate e istruite a utilizzarlo in condizioni di sicurezza. Persone qualificate presteranno particolare attenzione all'uso sicuro di questo radiofarmaco e la terranno informato su come eseguiranno l'esame.

Il medico specialista in medicina nucleare che supervisiona l'esame deciderà la quantità di Tauvid da utilizzare nel suo caso. Sarà la quantità minima necessaria per acquisire le informazioni desiderate dalla scansione PET. La quantità raccomandata per un adulto è normalmente 370 MBq. Il Megabecquerel (MBq) è l'unità di misura usata per esprimere la radioattività.

Somministrazione di Tauvid ed esecuzione dell'esame

Beva molta acqua prima dell'inizio dell'esame per urinare il più spesso possibile durante le prime ore dopo la PET. Tauvid viene somministrato tramite un'iniezione in vena seguita da un'altra iniezione in vena con una soluzione di sodio cloruro per assicurarsi che lei riceva la dose completa di Tauvid.

Una singola iniezione di flortaucipir (^{18}F) è sufficiente per eseguire la scansione al cervello.

Durata dell'esame

Il medico specialista in medicina nucleare la informerà su quanto dura solitamente l'esame. Una scansione al cervello dura 20 minuti e normalmente viene eseguita circa 80-100 minuti dopo che è stata effettuata l'iniezione di Tauvid.

Dopo la somministrazione di Tauvid, deve:

- Evitare qualsiasi contatto ravvicinato con neonati, bambini piccoli, bambini e donne in gravidanza nelle 4 ore successive all'iniezione.

Il medico specialista in medicina nucleare le raccomanderà di urinare il più spesso possibile durante le prime ore dopo l'esame per ridurre le radiazioni. Si rivolga al medico specialista in medicina nucleare se ha domande.

Se le è stato somministrato più Tauvid del dovuto

Un sovradosaggio è improbabile perché riceverà solo una singola dose di Tauvid, controllata con precisione dal medico specialista in medicina nucleare che supervisiona l'esame. Tuttavia, in caso di sovradosaggio, riceverà il trattamento appropriato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Tauvid, si rivolga al medico specialista in medicina nucleare che supervisiona l'esame.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- mal di testa
- disgeusia (alterazione del senso del gusto)
- dolore nel punto in cui è stata effettuata l'iniezione
- aumento della pressione sanguigna

Questo radiofarmaco rilascerà piccole quantità di radiazioni ionizzanti associate con il minimo rischio di cancro e anomalie ereditarie (vedere al paragrafo 1 "Cos'è Tauvid e a cosa serve").

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico specialista in medicina nucleare. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come viene conservato Tauvid

Lei non dovrà conservare questo medicinale. Questo medicinale è conservato sotto la responsabilità dello specialista in luoghi appropriati. La conservazione dei radiofarmaci avverrà in conformità con le normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

Le seguenti informazioni sono solo per lo specialista.

Tauvid non deve essere usato dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del contenitore schermato e del flaconcino dopo EXP.

Tauvid non deve essere somministrato in caso di presenza di particelle o alterazione del colore.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Tauvid

- Il principio attivo è flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile: 1 mL di soluzione iniettabile contiene 800 MBq di flortaucipir (^{18}F) alla data e ora di calibrazione.
Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile: 1 mL di soluzione iniettabile contiene 1 900 MBq di flortaucipir (^{18}F) alla data e ora di calibrazione.
- Gli altri componenti sono
Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile: etanolo anidro, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili (vedere il paragrafo 2 "Tauvid contiene etanolo e sodio").
Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile: etanolo anidro, sodio fosfato dibasico (per aggiustare il pH), acido cloridrico diluito, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili (vedere il paragrafo 2 "Tauvid contiene etanolo e sodio").

Descrizione dell'aspetto di Tauvid e contenuto della confezione

Tauvid è una soluzione iniettabile limpida, incolore. È fornito in un flaconcino di vetro trasparente da 15 mL.

Tauvid 800 MBq/mL soluzione iniettabile (iniezione): Un flaconcino multidose della capacità di 15 mL che contiene da 1 a 15 mL di soluzione, corrispondenti a 800-12 000 MBq alla data e ora di calibrazione.

Tauvid 1 900 MBq/mL soluzione iniettabile (iniezione): Un flaconcino multidose della capacità di 15 mL che contiene da 1 a 15 mL di soluzione, corrispondenti a 1 900-28 500 MBq alla data e ora di calibrazione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Curium Pet France
14 Rue De La Grange Aux Belles
75010 Parigi,
Francia

Alliance Medical RP Berlin GmbH
Max-Planck-Straße 4
12489 Berlino
Germania

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu/>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) completo di Tauvid è fornito come documento separato all'interno della confezione del medicinale con l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari ulteriori informazioni scientifiche e pratiche sulla somministrazione e l'uso di questo radiofarmaco. Vedere il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto [il RCP deve essere incluso nella confezione].