

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 800 MBq flortaucipir (^{18}F) ved dato og tidspunkt for kalibrering (ToC).

Aktiviteten i hvert hetteglass varierer fra 800 MBq til 12 000 MBq ved ToC i 1 ml til 15 ml.

Fluor (^{18}F) brytes ned til stabilt oksygen (^{18}O) med en halveringstid på ca. 110 minutter ved emisjon av en positronstråling på 634 keV, etterfulgt av fotonstråling som følge av annihilasjon på 511 keV.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml oppløsning inneholder opptil 79 mg etanol og 3,2 mg natrium.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 1 900 MBq flortaucipir (^{18}F) ved dato og tidspunkt for kalibrering (ToC).

Aktiviteten per hetteglass varierer fra 1 900 MBq til 28 500 MBq ved ToC i 1 ml til 15 ml.

Fluor (^{18}F) brytes ned til stabilt oksygen (^{18}O) med en halveringstid på ca. 110 minutter ved emisjon av en positronstråling på 634 keV, etterfulgt av fotonstråling som følge av annihilasjon på 511 keV.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml oppløsning inneholder opptil 79 mg etanol og 3,4 mg natrium.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).
Klar, fargeløs oppløsning.

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Oppløsningen har en pH på 4,5 til 8,0 og en osmolalitet på ca. 2 356 mOsm/kg.

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Oppløsningen har en pH på 6,0 til 8,0 og en osmolalitet på ca. 2 373 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Dette legemidlet er kun til bruk til diagnostiske formål.

Flortaucipir (^{18}F) er et radiofarmasøytisk legemiddel indisert for positronemisjonstomografi (PET)-avbildning av hjernen for å vurdere neokortikal distribusjon av aggregerte tau-nevrofibrillære floker (NFT) hos voksne pasienter med kognitiv svikt som blir evaluert for Alzheimers sykdom. Flortaucipir (^{18}F) er et tillegg til kliniske og andre diagnostiske vurderinger.

For begrensninger i bruk, se pkt. 4.4 og 5.1.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

En PET-skanning med flortaucipir (^{18}F) bør rekvireres av leger med erfaring i klinisk behandling av nevrodegenerative sykdommer.

Tauvid-bilder skal kun tolkes av personer med opplæring i tolkning av PET-bilder med flortaucipir (^{18}F) (se pkt. 4.4).

Dosering

Anbefalt intravenøs enkeltdose er 370 MBq flortaucipir (^{18}F) i et doseringsvolum på ≤ 10 ml hos en voksen som veier 70 kg.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig basert på alder.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Flortaucipir (^{18}F) er ikke undersøkt hos pasienter med samtidig klinisk signifikant nyre- eller leversykdom. En økning i strålingseksponering er mulig hos pasienter med nyre- eller leversykdom, og det er derfor nødvendig å nøye vurdere aktiviteten som skal administreres (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke flortaucipir (^{18}F) i den pediatriske populasjonen ved indikasjonen PET-avbildning av hjernen for å vurdere neokortikal distribusjon av aggregerte tau-NFT for evaluering av forekomst av Alzheimers sykdom.

Administrasjonsmåte

Kun autorisert personell som er kvalifisert etter opplæring og erfaring skal ta imot, oppbevare, fortynne og administrere flortaucipir (^{18}F). Flortaucipir (^{18}F) skal kun brukes i spesielle nukleærmedisinske fasiliteter.

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

Flortaucipir (^{18}F) leveres i multidosehetteglass.

Dosen administreres som en intravenøs bolusinjeksjon, etterfulgt av skylling med inntil ca. 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, for å sikre at hele dosen er gitt.

For instruksjoner om fortynning av dette radiofarmasøytiske legemidlet før administrering, se pkt. 12. For klargjøring av pasienten, se pkt. 4.4.

Bildetaking

Et 20-minutters PET-bilde bør tas ca. 80 minutter etter intravenøs injeksjon av flortaucipir (^{18}F). Pasienter bør ligge på ryggen med hodet plassert for å sentrere hjernen, inkludert lillehjernen, i PET-skannerens synsfelt. Teip eller andre fleksible hodestøtter kan benyttes for å redusere hodebevegelser. Rekonstruksjon bør inkludere attenuasjonskorreksjon. Det anbefales å utføre en nylig samkjørt computertomografi (CT)-skanning eller magnetisk resonans (MR)-avbildning av pasienten for å få et sammenslått PET/CT- eller PET/MR-bilde for anatomisk lokalisering.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Individuell nytte/risiko-vurdering

For hver pasient må eksponering for stråling vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må i alle tilfeller være så lav som mulig for å oppnå nødvendig diagnostisk informasjon.

Begrensninger i bruk

En positiv skanning med flortaucipir (^{18}F) kan ikke alene fastslå eller utelukke en Alzheimers sykdom-diagnose, og bør bare brukes og tolkes i sammenheng med kliniske og andre diagnostiske vurderinger (se pkt. 4.1). Variabel spesifisitet observert (pkt. 5.1) antyder at falske positive funn kan forekomme. En negativ skanning med flortaucipir (^{18}F) utelukker ikke en Alzheimers sykdom-diagnose, eller tilstedeværelse av tidligere NFT-patologi, eller som for eksempel B2-nivå.

Flortaucipirs (^{18}F) yteevne for å påvise tau-patologi ble vurdert hos terminalt syke pasienter, hvorav de fleste hadde Alzheimers sykdom-demens med B3-nivå NFT-patologi (se pkt. 5.1). Flortaucipirs (^{18}F) yteevne for å påvise tau-patologi kan være lavere hos pasienter i tidligere stadier av sykdomsspekteret.

Tilgjengelige data tyder på at flortaucipir (^{18}F) ikke gir diagnostisk informasjon hos amyloid-negative pasienter. Bruk av flortaucipir (^{18}F) anbefales derfor ikke hos disse pasientene.

Effekten til flortaucipir (^{18}F) for å forutsi eller overvåke sykdomsprogresjon eller behandlingseffekt, er ikke blitt fastslått (se pkt. 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) binder seg til Alzheimers sykdom-type nevrofibrillære floker. Sikkerhet og effekt av flortaucipir (^{18}F) for å vurdere fordelingen av tau som følge av kronisk traumatisk encefalopati (CTE), ikke Alzheimer-type demens, eller neurodegenerative tilstander, er ikke fastslått.

Klargjøring av pasienten

Pasienten bør være godt hydrert før undersøkelsen starter og bør oppfordres til å tømme blæren så ofte som mulig i løpet av de første timene etter undersøkelsen for å redusere strålingseksponeringen.

Etter prosedyren

Nærkontakt med spedbarn og gravide kvinner bør unngås de første 4 timene etter injeksjonen.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Flortaucipir (^{18}F) skilles ut gjennom hepatobiliærsystemet og nyresystemet. Det kreves nøye vurdering av nytte-rikkeforholdet hos disse pasientene, siden økt stråleeksponering er mulig (se pkt. 4.2).

Tolkning av flortaucipir (^{18}F)-bilder

Tauvid-bilder skal kun tolkes av personer med opplæring i tolkning av PET-bilder med flortaucipir (^{18}F).

Målet med avlesningen er å identifisere og lokalisere områder med flortaucipir (^{18}F)-aktivitet i neocortex som er større enn bakgrunnsaktiviteten (bakgrunnsaktivitet er definert som opptil 1,65 ganger det målte cerebellære gjennomsnittet). For optimal visning, velg en fargeskala med en rask overgang mellom to distinkte farger og juster skalaen slik at overgangen skjer ved terskelen på 1,65 ganger. Undersøk de posterolaterale temporale (PLT), oksipitale, parietale og frontale regionene bilateralt. Neokortikal aktivitet i begge hemisfærer bidrar til tolkningen av bildet. Aktivitet i hvit substans, subkortikale regioner eller regioner utenfor hjernen (f.eks. hjernehinne, bein) kan sees, men bidrar ikke til tolkningen av bildet. For å identifisere PLT-regionen, vurder å dele den temporale lappen i fire kvadranter som anvist nedenfor. Aktivitet i den anteriore og mediale temporale lappen kan også sees, men den er ikke fastslått å være spesifikk for Alzheimers sykdom og bidrar ikke til bildetolkning av et Alzheimers sykdom flortaucipir (^{18}F)-mønster.

Bildevisning og orientering

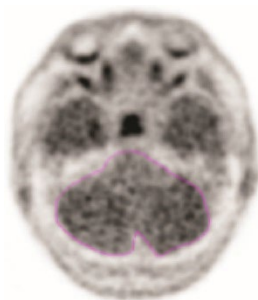
Vis bilder i tverrgående, sagittale og koronale plan. Reorienter bildene for å fjerne hodetilt i tverr- og koronalplanet. Bruk en sagittal skive like utenfor midtlinjen for å justere de nedre frontale og nedre oksipitale polene i horisontalplanet.

Velg og juster fargeskala

For å skape en visuell terskel for positivitet:

- Tegn en region av interesse rundt cerebellum i tverrgående plan.
- Velg planet som går gjennom cerebellum på det maksimale tverrsnittetsarealet av cerebellum.
- Registrer gjennomsnittlig aktivitet eller tellinger for cerebellum (MCC). Regionen av interesse bør tegnes med skanningen i gråtoner og i tverrgående plan, som vist i eksemplet i figur 1.

Figur 1: Eksempel på cerebellær region av interesse



- Velg en fargeskala for bildevisning som har en rask overgang mellom to distinkte farger i det generelle området på 25 % til 60 % av maksimal intensitet.
- Still inn den øvre kontrastverdien (UCV) for fargeskalaen. Bruk følgende formel for å angi den visuelle terskelen på $1,65 \times \text{MCC}$ for å matche den raske overgangen i fargeskalaen:

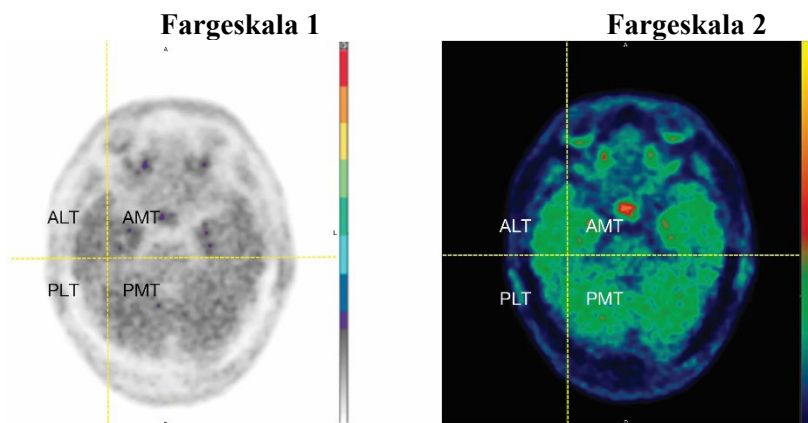
$$\text{UCV} = (\text{MCC} \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{-nivå av fargeovergang})$$

Forberedelse til bildetolkning

- Før du tolker bildet, se gjennom hjernen for å bestemme lobæranatomien. Tolk bildene ved først å evaluere tinninglappene, etterfulgt av oksipital-, parietal- og frontallappene bilateralt.
- For å evaluere tinninglappene, del dem inn i fire kvadranter ved å plassere det horisontale trådkorset umiddelbart bak hjernestammekjernene og deretter rulle nedover for å plassere det

vertikale trådkorset gjennom den bredeste delen av temporalpolen, og dermed oppnå anterolateral temporal- (ALT), anterior mesial temporal- (AMT), posterolateral temporal- (PLT) og posterior mesial temporal (PMT)-kvadranter. Se figur 2 for et eksempel (venstre og høyre bildepanel viser samme skanning i to forskjellige fargeskalaer).

Figur 2: Tinninglapp-kvadranter



Potensielle bildetolkningsfeil

Bildetolkningsfeil kan oppstå med flortaucipir (^{18}F)-avbildning. Tolk PET-flortaucipir (^{18}F)-bildene basert på mønsteret og tettheten til det radioaktive signalet i den neokortikale grå substansen (ikke i hvit substans eller i områder utenfor hjernen). Kun opptak av sporstoff i neokortikale regioner med grå substans bør bidra til tolking av skanning.

Feilaktig binding kan sees i plexus chorioideus, striatum og hjernestammekjerner. Små områder med ikke-sammenhengende sporopptak kan føre til falsk positiv tolkning. Skanninger som viser isolerte eller ikke-sammenhengende, små områder i en hvilken som helst region, bør tolkes med forsiktighet. Noen skanninger kan være vanskelige å tolke på grunn av bildestøy eller bevegelsesartefakter. Ved usikkerhet om lokalisering av neokortikalt opptak, bør samtidig registrert anatomisk avbildning brukes for å forbedre lokalisering av opptak eller for attenueringskorreksjon.

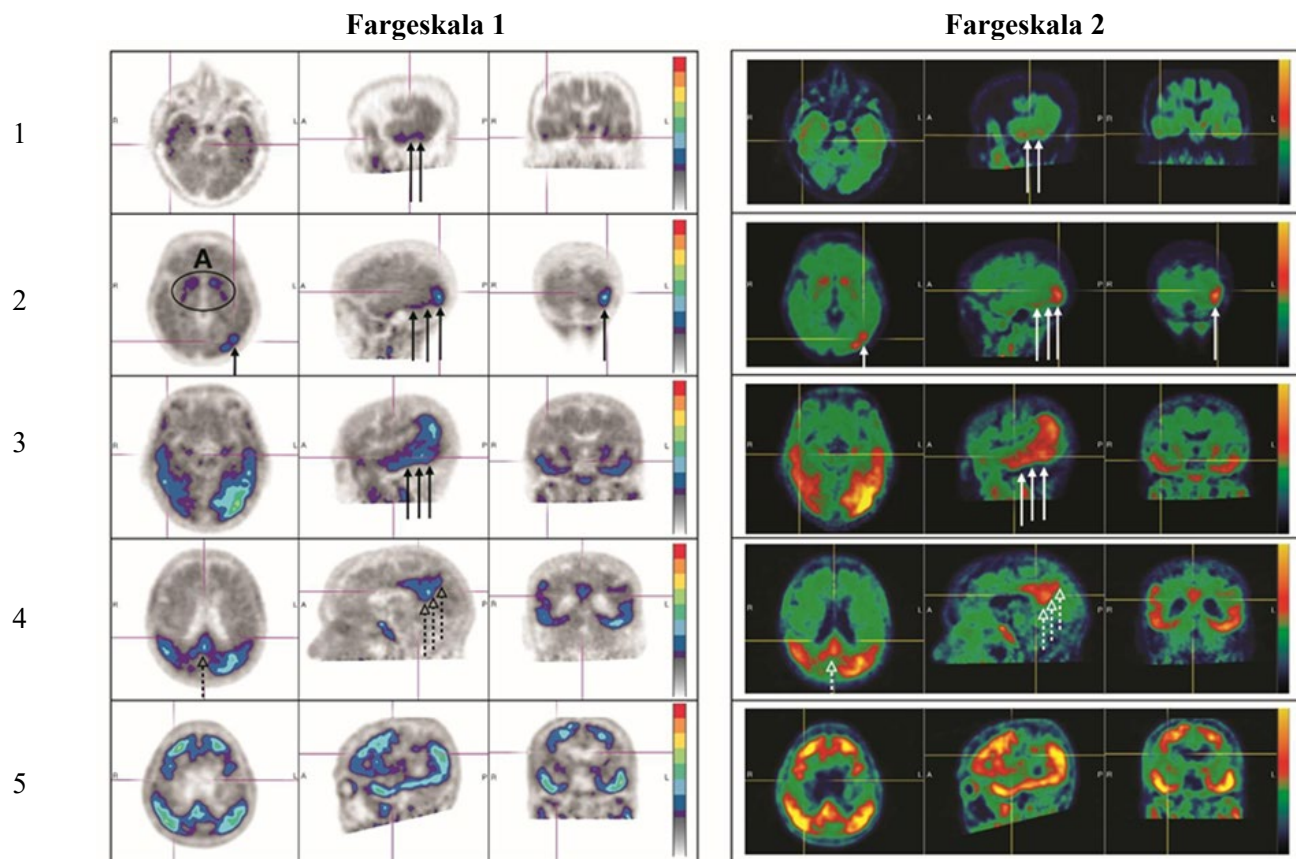
Positive flortaucipir (^{18}F) aktivitetsmønstre som støtter Alzheimers sykdom-diagnose

Skanninger med økt neokortikal aktivitet i posterolateral temporal (PLT), oksipital eller parietal/precuneus region(er), med eller uten aktivitet i frontal region(er), indikerer tilstedeværelse av tau B3 NFT (tau-patologiskåring; avsnitt 5.1). En flortaucipir (^{18}F) PET-skanning som indikerer tilstedeværelse av B3 NFT-er støtter en Alzheimers sykdom-diagnose i forbindelse med kliniske og andre diagnostiske evalueringer. Neokortikal aktivitet i begge hjernehalvdelen kan bidra til identifikasjon av mønsteret.

Positive Alzheimers sykdom flortaucipir (^{18}F)-mønstre faller inn i en av to kategorier:

- Moderat Alzheimers sykdom flortaucipir (^{18}F)-mønster (figur 3, rad 1 og 2): økt neokortikal aktivitet i PLT eller oksipital region(er).
- Avansert Alzheimers sykdom flortaucipir (^{18}F)-mønster (figur 3, rad 3, 4 og 5): økt neokortikal aktivitet i parietal/precuneus-regionen(e), eller økt aktivitet i frontalregionen(e) ledsaget av økninger i PLT, parietale eller oksipital region(er).

Figur 3. Eksempler på diagnostiske skanninger ved Alzheimer sykdom



A: Feilaktig binding i striatum.

Rad 1: Eksempel på pasient med økt opptak i PLT (heltrukne piler).

Rad 2: Eksempel på pasient med økt opptak i PLT og oksipitale regioner (heltrukne piler).

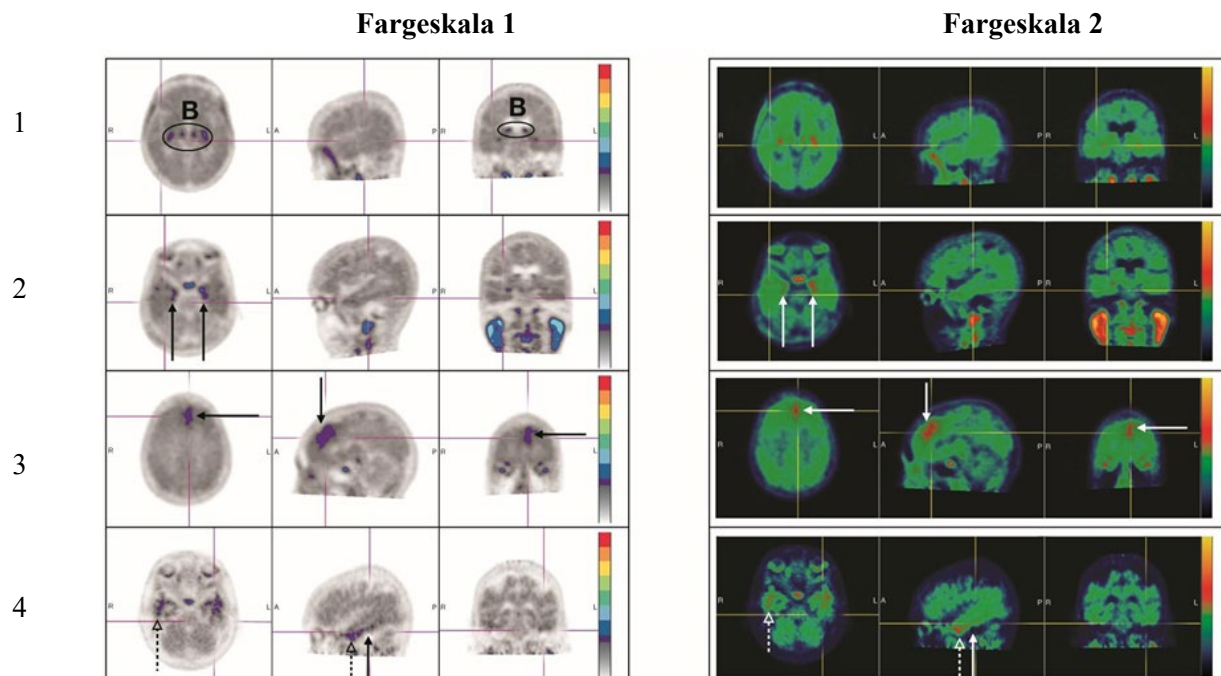
Rad 3 og 4: Eksempel på pasient med økt neokortikal aktivitet i PLT, oksipitallapp (heltrukne piler) og precuneus (stiplede piler) (rad 3: nivå tinninglapper, rad 4: nivå parietal/precuneus).

Rad 5: Eksempel på pasient med økt neokortikal aktivitet i mediale prefrontale/cingulate, laterale prefrontale, PLT, parietale, oksipitale og precuneusregioner.

Negative flortaucipir (^{18}F)-mønstre

Skanninger uten økt neokortikal aktivitet, eller med økt neokortikal aktivitet isolert til de mesiotemporale, anterolaterale temporale og/eller frontale regionene, representerer negative flortaucipir (^{18}F)-mønstre (figur 4).

Figur 4. Eksempler på negative skanninger



B: Feilaktig binding i plexus chorioideus eller hjernestammekjerne.

Rad 1: Eksempel på pasient uten økt neokortikal aktivitet (aktivitet er lik i intensitet til cerebellært referanseområde).

Rad 2: Eksempel på pasient med økt aktivitet isolert til medial tinninglapp (heltrukne piler).

Rad 3: Eksempel på pasient med økt neokortikal aktivitet isolert til frontallappen (heltrukne piler).

Rad 4: Eksempel på pasient med små, isolerte områder med ikke-kontinuerlig og variabelt opptak i PLT (heltrukne piler); økt aktivitet i ALT (stiplede piler). Dette mønsteret kan også sees i oksipital- eller parietalområdet.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Natrium

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder opptil 32 mg natrium per dose. Dette tilsvarer mindre enn 2 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder opptil 34 mg natrium per dose. Dette tilsvarer mindre enn 2 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Etanol

Dette legemidlet inneholder 790 mg alkohol (etanol) i hver 10 ml dose. Dette tilsvarer 11,3 mg/kg (administrert til en voksen som veier 70 kg). Mengden per 10 ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 20 ml øl eller 8 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

For forholdsregler med hensyn til miljørisiko, se pkt. 6.6.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen *in-vivo* interaksjonsstudier har blitt utført.

In-vitro-studier antyder at klinisk meningsfulle endringer i farmakokinetikken til flortaucipir (^{18}F) er lite sannsynlig på grunn av interaksjoner med cytokromenzymer eller P-glykoproteintransportører. På samme måte forventes ikke flortaucipir (^{18}F) å påvirke farmakokinetikken til andre legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Når det er nødvendig å administrere radiofarmaka til en fertil kvinne, er det viktig å finne ut om kvinnen er gravid, eller ikke. Enhver kvinne som ikke har hatt forventet menstruasjon skal antas å være gravid til det motsatte er bevist. Hvis det er usikkert om kvinnen kan være gravid (menstruasjonen er uregelmessig, eller har uteblitt etc.), skal pasienten tilbys alternative teknikker uten bruk av ioniserende stråling (dersom slike finnes).

Det anbefales at kvinner som kan bli gravide, med mindre de bruker sikker prevensjon, bør avstå fra samleie i 24 timer (> 10 halveringstider med radioaktiv nedbrytning for ^{18}F -isotopen) etter administrering av flortaucipir (^{18}F).

Graviditet

Ingen tilgjengelige data finnes på bruk av flortaucipir (^{18}F) hos gravide kvinner. Ingen dyrestudier har blitt utført med flortaucipir (^{18}F).

Radionuklidprosedyrer utført på gravide kvinner involverer også strålingsdose til fosteret. Ethvert radiofarmasøytisk legemiddel, inkludert flortaucipir (^{18}F), har potensiale til å forårsake skade på fosteret. Bruk av flortaucipir (^{18}F) er ikke anbefalt hos gravide kvinner. Under graviditet bør derfor kun de viktigste undersøkelsene utføres, når den forventede fordelene langt overstiger risikoen for både mor og foster.

Amming

Det er ikke kjent om flortaucipir (^{18}F) skilles ut i morsmelk hos mennesker. Før administrering av radiofarmaka til en kvinne som ammer, skal det vurderes om det er mulig å utsette administreringen av radionukliden til mor har sluttet å amme, i tillegg til å vurdere det mest hensiktsmessige radiofarmasøytiske legemidlet, med tanke på sekresjon av aktivitet i morsmelk. Hvis administreringen vurderes som nødvendig, bør ammingen stanses i 24 timer og morsmelken kasseres.

Nærkontakt med spedbarn, småbarn, barn og gravide bør begrenses i løpet av de første 4 timene etter injeksjon.

Fertilitet

Det er ikke kjent om flortaucipir (^{18}F) har noen effekt på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Tauvid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene for flortaucipir (^{18}F) er hodepine (0,9 %), smerter på injeksjonsstedet (0,6 %) og økt blodtrykk (0,5 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen til flortaucipir (^{18}F) er basert på 4 652 forsøkspersoner som fikk én eller flere injeksjoner i kliniske studier. Bivirkningene er listet opp nedenfor ved hjelp av organklassesystemet (SOC) og etter frekvens. De hyppigst rapporterte bivirkningene er nevnt først, etter følgende definisjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 1. Bivirkninger sett med flortaucipir (^{18}F)

Organklassesystem	Frekvens og bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Mindre vanlige: hodepine Mindre vanlige: dysgeusi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige: smerter på injeksjonsstedet
Undersøkelser	Mindre vanlige: økt blodtrykk ^a

^aInkluderer hypertensjon, økt systolisk blodtrykk, og hypertensiv krise

Eksposering for ioniserende stråling er knyttet til kreftinduksjon og mulig utvikling av arvelige skader. Siden den effektive dosen er på 9,6 mSv når den maksimale anbefalte aktiviteten på 370 MBq administreres, er det lite sannsynlig at disse bivirkningene oppstår.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Grunnet den lille mengden flortaucipir (^{18}F) i hvert hetteglass, er det ikke forventet at overdosering resulterer i farmakologiske effekter. I tilfelle strålingsoverdose bør, hvis mulig, den absorberte dosen til pasienten reduseres ved å øke elimineringen av radionukliden fra kroppen ved hyppig vannlating og avføring. Det kan være nyttig å beregne den effektive dosen som ble gitt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Diagnostiske radiofarmaka, sentralnervesystemet, ATC-kode: V09AX07

Virkningsmekanisme

Flortaucipir (^{18}F) binder seg til aggregerte tau-proteiner. I hjernen til pasienter med Alzheimers sykdom danner parrede helikale filament (PHF) tau-aggregater som forbinder seg og danner nevrofibrillære floker (NFT), en nødvendig komponent for den nevropatologiske diagnosen Alzheimers sykdom. *In vitro* binder flortaucipir (^{18}F) seg til PHF-tau rensset fra hjernehomogenater fra donorer med Alzheimers sykdom. Svak binding og dårlig kolokalisering ble observert for tau-aggregater fra andre tauopatii uten Alzheimers sykdom. *In vivo* holdes flortaucipir (^{18}F) differensielt tilbake i neokortikale områder som inneholder aggregert tau. Flortaucipir (^{18}F) retter seg ikke mot amyloid.

Farmakodynamiske effekter

Ved de kjemiske konsentrasjonene som brukes i diagnostiske undersøkelser synes ikke flortaucipir (^{18}F) å ha noen farmakologisk aktivitet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet til flortaucipir (^{18}F)-avbildning ble evaluert i en pivotal Alzheimers sykdom nevropatologisk korrelasjonsstudie (studie 1) og en ytterligere leserstudie (studie 2), og ble støttet av publisert vitenskapelig litteratur.

I studie 1 og studie 2 ble den diagnostiske ytelsen til flortaucipir (^{18}F)-avbildning for å estimere distribusjonen av aggregerte tau-NFT-er sammenlignet med post-mortem undersøkelse. I hver studie tolket 5 uavhengige personer, som var blindet for klinisk informasjon, avbildning av flortaucipir (^{18}F) som positiv eller negativ. Uavhengige patologer, som var blindet for kliniske og billediagnostiske resultater, utførte deretter post-mortem undersøkelse av hjernen. Patologene registrerte tau-NFT-score avledet fra Braak-stadiene som spenner fra B0 til B3 (tabell 2).

Tabell 2. Tau-patologiscore

Tau-patologiscore	Distribusjon av tau-NFT-er i hjernen
B0	Ingen NFT-er
B1	NFT-er begrenset til transentorhinal hjerneregion
B2	B1 + NFT-er begrenset til limbiske hjerneregioner
B3	B2 + NFT-er distribuert gjennom hele neocortex

I studie 1 ble lesernes tolkning av pre-mortem skanninger med flortaucipir (^{18}F) fra 64 terminalt syke pasienter sammenlignet med funnene fra post-mortem hjerneundersøkelser. Blant de 64 pasientene var gjennomsnittsalder 83 år (variasjon 55 til 100); 34 var kvinner; 49 hadde demens, 1 hadde mild kognitiv svikt og 14 hadde ingen kognitiv svikt ved klinisk evaluering rundt tidspunktet for avbildning med flortaucipir (^{18}F). Det ble ikke stilt noen formell nevrologisk diagnose.

Studien evaluerte evnen til flortaucipir (^{18}F) mønsterskanninger ved Alzheimers sykdom for å skille B3 (sann positiv) fra B0-B2 (sann negativ) tau-patologi.

Studie 2 var en leserstudie som evaluerte diagnostisk ytelse ved flortaucipir (^{18}F)-avbildning hos 82 terminalt syke pasienter (de samme 64 pasientene fra studie 1, pluss ytterligere 18 terminalt syke pasienter). Sensitivitet og spesifisitet ble undersøkt i skanninger fra de terminalt syke pasientene ved å bruke de samme standardresultatene for nevropatologi som ble registrert i studie 1.

Den diagnostiske ytelsen til et flortaucipir (^{18}F)-mønster ved Alzheimers sykdom for å bekrefte tilstedeværelsen av Alzheimers sykdomsrelatert NFT-er fra begge studiene er presentert i tabell 3.

Tabell 3: Diagnostisk ytelse av flortaucipir (¹⁸F)-skanninger hos obduserte pasienter – studiene 1 og 2

Referansestandard	Studie (N)	Sensitivitet (%) (median og variasjon)	Spesifisitet (%) (median and variasjon)
B3 NFT (primæranalyse 1)	Studie 1 (64)	92 (92 – 100)	76 (52 – 92)
	Studie 2 (82)	89 (87 – 94)	77 (63 – 91)

I studie 1, i alle tilfellene med visuell avlesning (uansett om pasienten ble obdusert eller ikke; n = 105), var Fleiss' kappa for pålitelighet av enighet mellom de 5 leserne 0,80 (95 % konfidensintervall 0,74 til 0,86). I studie 2 var Fleiss' kappa for alle avleste tilfeller, inkludert både skanninger fra obduserte personer i studie 1 og skanninger fra personer med klinisk definert mild kognitiv svikt og Alzheimers sykdom (n = 241), 0,87 (95 % konfidensintervall 0,83 til 0,91).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Tauvid i alle undergrupper av den pедиатriske populasjonen da sykdommen eller tilstanden som det spesifikke legemidlet er ment for, kun forekommer hos voksne (se pkt. 4.2 for informasjon om pедиатrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Flortaucipir (¹⁸F) distribueres og metaboliseres raskt gjennom kroppen. Mindre enn 10 % av injisert (¹⁸F) radioaktivitet er gjenfunnet i blod 5 minutter etter administrering, og mindre enn 5 % er gjenfunnet 10 minutter etter administrering.

Opptak i organer

Maksimalt opptak av radioaktivitet i hjerne skjer innenfor flere minutter etter injeksjonen, etterfulgt av gradvis regionspesifikk clearance av hjerne før man nærmer seg pseudolikevekt ved ca. 80 minutter etter injeksjonen.

Kontroller hos friske frivillige viser relativt lave nivåer av flortaucipir (¹⁸F)-retensjon i cortex og cerebellum. Hos amyloid-positive pasienter med Alzheimers sykdom og mild kognitiv svikt viser kortikale regioner betydelig større opptak sammenlignet med kontroller hos kognitivt normale. Hos pasienter med Alzheimers sykdom og mild kognitiv svikt, som hos kontroller, er det lav retensjon i cerebellum. Ved kontroller hos eldre som er amyloid-negative, er det observert høy retensjon i plexus chorioideus, striatum og hjernestammekjerner, og binding i disse regionene antas å være utenfor målet.

Eliminasjon

Resterende flortaucipir (¹⁸F) i sirkulasjonen i løpet av det 80 til 100 minutters bildetakingsvinduet, består av ca. 28 % - 34 % modersubstans, mens resten er metabolitter. Clearance skjer primært ved hepatobiliær og renal utskillelse.

Halveringstid

Flortaucipir (¹⁸F) elimineres svært raskt fra sirkulasjonen etter intravenøs injeksjon. Plasmaradioaktiviteten (inkludert modersubstansen flortaucipir (¹⁸F) og alle dens metabolitter) er

under 10 % av den teoretiske maksimale konsentrasjonen 5 minutter etter dosering. Den radioaktive halveringstiden til flortaucipir (^{18}F) er 110 minutter.

Nedsatt nyre-/leverfunksjon

Farmakokinetikk hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon har ikke blitt beskrevet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, mutagenitet eller gentoksisitet.

In vitro blokkerte flortaucipir (^{19}F) hERG-kanalen, men med en IC_{50} som oversteg den maksimale teoretiske humane plasmakonsentrasjonen med ca. 340 ganger. Flortaucipir (^{19}F) induerte ikke QTc-forlengelse hos hunder.

I en *in-vitro* bakteriell revers mutasjonsanalyse (Ames-test) ble det observert økning i antall revertante kolonier hos 4 av de 5 stammene eksponert for flortaucipir (^{19}F). I en *in-vitro*-studie av kromosomavvik med ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO), økte flortaucipir (^{19}F) prosentandelen av celler med strukturelle avvik etter 3 timers eksponering med eller uten aktivering. Eksponering i 20 timer uten aktivering ga en økning i strukturelle avvik ved alle testede konsentrasjoner.

Potensiell *in vivo* gentoksisitet av flortaucipir ble evaluert i en mikronukleusstudie hos rotter. I denne analysen økte ikke flortaucipir (^{19}F) antallet mikronukleerte polykromatiske erytrocytter ved det høyeste oppnåelige dosenivået, 1 600 $\mu\text{g/kg/dag}$, når det ble gitt i 2 påfølgende dager.

Det er ikke utført studier på dyr for å undersøke potensielle effekter av flortaucipir (^{18}F) på karsinogenese, fertilitet eller reproduksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Etanol, vannfri
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Dinatriumfosfat (til pH-justering)
Saltsyre, fortynnet
Etanol, vannfri
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Fysisk og kjemisk stabilitet under bruk er vist i 7,5 timer (Tauvid 800 MBq/ml) og 10 timer (Tauvid 1 900 MBq/ml) ved 25 °C. Legemiddel fortynnet i henhold til fremgangsmåten beskrevet i pkt. 12 må

brukes innen 3 timer etter fortynning og før den radiofarmasøytiske utløpstiden, avhengig av hva som kommer først.

Av mikrobiologiske hensyn bør produktet brukes umiddelbart, med mindre metoden for åpning eller fortynning utelukker risiko for mikrobiell kontaminering. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser ved bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser for temperatur. Oppbevaring av radiofarmaka skal skje i overensstemmelse med nasjonale forskrifter for radioaktivt materiale.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tauvid leveres i 15 ml hetteglass laget av type I-borsilikatglass med klorobutyl- eller fluoropolymerbelagte gummipropper og aluminiumsforsegling.

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Ett flerdosehetteglass som rommer 15 ml inneholder 1 til 15 ml oppløsning tilsvarende 800 til 12 000 MBq ved ToC.

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Ett flerdosehetteglass som rommer 15 ml inneholder 1 til 15 ml oppløsning tilsvarende 1 900 til 28 500 MBq ved ToC.

Som et resultat av forskjeller i produksjonsprosessen er det mulig at hetteglass fra noen produksjonsbatcher distribueres med punkterte gummipropper.

Hvert hetteglass er plassert i en beskyttelsesbeholder av passende tykkelse for å minimere ekstern strålingseksposering.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generell advarsel

Radiofarmaka skal kun mottas, oppbevares, fortynnes og administreres av autoriserte personer i en egnet klinisk setting. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon skal skje i overensstemmelse med forskrifter og/eller relevante lisenser fra kompetente offentlige organer.

Radiofarmaka skal tilberedes på en måte som ivaretar både krav til strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Egnede aseptiske forholdsregler skal tas. For instruksjoner vedrørende fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Dersom hetteglasset på et hvilket som helst tidspunkt i tilberedningsprosessen virker skadet eller ikke i orden skal radiofarmakaet ikke brukes.

Administrasjonsprosedyrer skal utføres på en måte som minimerer både risikoen for kontaminering av radiofarmakaet og strålingseksposering overfor operatørene. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk.

Administrasjon av radiofarmaka medfører risiko for andre personer (inkludert gravid helsepersonell) fra ekstern stråling eller forurensning fra urinsøl, oppkast, osv. Det må derfor tas forholdsregler mht. strålingsvern i overensstemmelse med nasjonale forskrifter.

Ikke anvendt radiofarmaka samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. august 2024

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Bruk av flortaucipir (^{18}F) krever at pasienten eksponeres for stråling. Basert på biodistribusjon av flortaucipir (^{18}F) i menneskekroppen, er den absorberte stråledosen i det enkelte organ og den effektive dosen vist nedenfor. De absorberte doseberegningene for referansene voksne menn og kvinner tar hensyn til vektingsfaktorene (stråling og vev) i henhold til anbefalingene fra ICRP Publication 103. På grunn av en forskjell i gastrointestinaltraktusstrukturene ble den tidsintegrerte aktiviteten i gastrointestinale strukturer bestemt ved bruk av ICRP Publication 100 GI-kanalmodellen i OLINDA. Tidsintegrerte aktivitetskurver for alle andre kildeorganer forble uendret. Referansepersons ekvivalente doser ble brukt til å beregne en referansepersons effektive dose ved hjelp av ligning B.3.9.

Tabell 4. Estimert absorbert stråledose av flortaucipir (¹⁸F)

Målorgan	mGy/MBq	
	Referanse voksen mann	Referanse voksen kvinne
Binyrer	0,02362	0,0242
Hjerne	0,00828	0,00946
Bryst	--	0,00890
Spiserør	0,01344	0,01631
Øyne	0,0057	0,00702
Galleblærevegg	0,04668	0,04749
Venstre kolon	0,05478	0,04606
Tynntarm	0,10391	0,12426
Magevegg	0,01388	0,01669
Høyre kolon	0,13027	0,12983
Rektum	0,01963	0,01831
Hjertevegg	0,03124	0,03731
Nyrer	0,04102	0,04726
Lever	0,06203	0,07666
Lunger	0,03047	0,03728
Eggstokkene	--	0,01617
Bukspyttkjertel	0,02217	0,02616
Prostata	0,01208	--
Spyttkjertler	0,00671	0,00767
Rød marg	0,00950	0,01186
Osteogene celler	0,00846	0,00967
Milt	0,01148	0,01494
Testiklene	0,00654	--
Thymus	0,01093	0,01393
Skjoldbruskkjertel	0,00855	0,00968
Urinblærevegg	0,03757	0,04341
Livmor	--	0,01867
Hele kroppen	0,01079	0,01506
Effektiv dose 0,02598 mSv/MBq		

Dermed er den effektive dosen som følge av administrering av en (maksimal anbefalt) aktivitet på 370 MBq for en voksen som veier 70 kg, ca. 9,6 mSv. Hvis en CT-skanning utføres samtidig, som en del av PET-prosedyren, vil eksponeringen for ioniserende stråling øke i et omfang avhengig av innstillingene som ble brukt i CT-innsamlingen. For en administrert aktivitet på 370 MBq er den typiske stråledosen til målorganet [hjerne] 3,1 mGy og den typiske stråledosen(e) til det/de kritiske organet/organene [høyre kolon, tynntarm, lever] er henholdsvis 48,2 mGy, 38,4 mGy og 23,0 mGy.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Pakken må kontrolleres før bruk og aktiviteten måles ved hjelp av et aktivimeter.

Opptrekking skal utføres under aseptiske forhold. Hetteglassene må ikke åpnes før proppen er desinfisert. Oppløsningen skal trekkes opp gjennom proppen med en enkeltdosesprøyte utstyrt med passende strålingsbeskyttelse og en steril engangskanyle, eller ved bruk av godkjent automatisk applikasjonsutstyr. Dersom hetteglasset på et hvilket som helst tidspunkt i tilberedningsprosessen virker skadet eller ikke i orden skal legemidlet ikke brukes. For spesielle forhåndsregler for håndtering, se pkt. 6.6.

Tilberedningsmetode

Dersom et større volum er nødvendig på doseringstidspunktet, kan flortaucipir (^{18}F) injeksjonsvæske, oppløsning fortynnes aseptisk med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning til en maksimal fortynning på 1:5 før administrering, f.eks. kombinere 0,5 ml flortaucipir (^{18}F) oppløsning og 2 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Fortynnet legemiddel må brukes innen 3 timer etter fortynning og før den radiofarmasøytiske utløpstiden, avhengig av hva som kommer først.

Kvalitetskontroll

Den radiofarmasøytiske dosen bør måles med et egnet målesystem for radioaktivitet og kontrolleres for partikler eller misfarging før administrering. Kun klare løsninger uten synlige partikler skal brukes.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**BESKYTTELSESETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning
flortaucipir (^{18}F)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 800 MBq flortaucipir (^{18}F) ved dato og tidspunkt for kalibrering (ToC).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Vannfri etanol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass
Volum: {Z} ml
Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml
ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidssone}
Hetteglass nr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Flerdoscheteglass
Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Radioaktivt

8. UTLØPSDATO

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidssone}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser for temperatur.
Oppbevaring av radiofarmaka skal skje i overensstemmelse med nasjonale forskrifter for radioaktivt materiale.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1799/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Tauvid 800 MBq/ml injeksjon
flortaucipir (^{18}F)
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Flerdosehetteglass

3. UTLØPSDATO

EXP: ToC + 7,5 t

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot
Hetteglass nr.

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

$\leq 12\,000$ MBq ved ToC (se ytterpakning)

6. ANNET



Curium Pet France, 75010, Paris, Frankrike

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Tyskland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Tyskland

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**BESKYTTELSESETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning
flortaucipir (^{18}F)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 1 900 MBq flortaucipir (^{18}F) ved dato og tidspunkt for kalibrering (ToC).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Dinatriumfosfat (til pH-justering), fortynnet saltsyre, vannfri etanol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

Volum: {Z} ml

Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml

ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidssone}

Hetteglass nr.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Flerdosehetteglass

Les pakningsvedlegget før bruk.

Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Radioaktivt

8. UTLØPSDATO

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidssone}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser for temperatur.
Oppbevaring av radiofarmaka skal skje i overensstemmelse med nasjonale forskrifter for radioaktivt materiale.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1799/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjon
flortaucipir (¹⁸F)
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.
Flerdosehetteglass

3. UTLØPSDATO

EXP: ToC + 10 t

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot
Hetteglass nr.

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

≤ 28 500 MBq ved ToC (se ytterpakning)

6. ANNET



Curium Pet France, 75010, Paris, Frankrike

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Tyskland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Tyskland

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning flortaucipir (¹⁸F)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør nukleærmedisineren som overvåker prosedyren hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt nukleærmedisineren dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Tauvid er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Tauvid blir gitt
3. Hvordan Tauvid brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Tauvid blir oppbevart
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Tauvid er og hva det brukes mot

Dette legemidlet er et radiofarmasøytisk legemiddel (radioaktivt legemiddel) som bare er til diagnostisk bruk. Tauvid inneholder virkestoffet flortaucipir (¹⁸F).

Tauvid gis til voksne med hukommelsesproblemer som blir utredet for Alzheimers sykdom, slik at legen kan utføre en type hjerneskanning, kalt en PET-skanning (Positron Emission Tomography). En PET-skanning, sammen med andre hjernefunksjonstester, kan hjelpe legen med å finne årsaken til hukommelsesproblemene dine. Tauvid kan hjelpe legen med å avgjøre om du kan ha unormale former for tau-protein i hjernen din. Unormale former for tau-protein er til stede i hjernen til personer med Alzheimers sykdom.

Bruk av Tauvid innebærer at du blir utsatt for radioaktivitet. Legen og nukleærmedisineren har vurdert det slik at fordelene med denne prosedyren med det radioaktive stoffet er større enn risikoen som strålingen innebærer (se avsnitt 3).

2. Hva du må vite før Tauvid blir gitt

Bruk ikke Tauvid

- dersom du er allergisk overfor flortaucipir (¹⁸F) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du blir gitt Tauvid

- dersom du har problemer med lever eller nyrer, fordi en økt stråleeksponering er mulig
- dersom du er gravid eller tror at du kan være gravid
- dersom du ammer. Se avsnitt 2, «Graviditet, amming og fertilitet».

Før du får Tauvid bør du

Drkke rikelig med vann før undersøkelsen starter, slik at du kan urinere så ofte som mulig i løpet av de første timene etter undersøkelsen.

Barn og ungdom

Det er ingen relevant bruk av Tauvid hos barn og ungdom, da det er ment å brukes hos voksne med hukommelsesproblemer som blir utredet for Alzheimers sykdom.

Andre legemidler og Tauvid

Snakk med nukleærmedisineren dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med nukleærmedisineren før du blir gitt dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du må informere nukleærmedisineren før administrering av Tauvid dersom det er en mulighet for at du kan være gravid, hvis menstruasjonen har uteblitt eller dersom du ammer. Er du i tvil, er det viktig å snakke med nukleærmedisineren som skal overvåke prosedyren.

Dersom du er gravid

Ethvert radiofarmasøytisk legemiddel, inkludert Tauvid, har potensiale til å skade det ufødte barnet. Bruk av Tauvid anbefales ikke hos gravide kvinner. Nukleærmedisineren vil kun gi dette legemidlet under graviditet dersom det forventes en fordel som oppveier risikoen.

Dersom du ammer

Bruk av Tauvid anbefales ikke mens du ammer. Du må slutte å amme i 24 timer etter injeksjonen, og den pumpede morsmelken må kasseres. Spør nukleærmedisineren når du kan gjenoppta ammingen (se avsnitt 3, «Etter administrasjon med Tauvid bør du»).

Kjøring og bruk av maskiner

Det anses som usannsynlig at Tauvid vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Tauvid 800 MBq/ml og 1 900 MBq/ml inneholder etanol

Dette legemidlet inneholder 790 mg alkohol (etanol) i hver dose. Mengden per dose av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 20 ml øl eller 8 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

Tauvid inneholder natrium

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder opptil 32 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose. Dette tilsvarer 1,6 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder opptil 34 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose. Dette tilsvarer 1,7 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan Tauvid brukes

Det er strenge regler for bruk, håndtering og destruksjon av radiofarmasøytiske legemidler. Tauvid vil bare bli brukt i spesielt kontrollerte lokaler. Dette legemidlet vil bare bli håndtert og gitt til deg av personer som er opplært og kvalifisert til å bruke det på en trygg måte. Kvalifisert personale vil ta de nødvendige forholdsreglene for trygg bruk av legemidlet, og fortelle deg hele tiden hva de gjør.

Nukleærmedisineren som overvåker prosedyren, bestemmer hvor mye Tauvid som skal brukes i ditt tilfelle. Det vil være den minste mengden som er nødvendig for å kunne innhente den ønskede

informasjonen fra PET-skanningen. Den vanlig anbefalte mengden for en voksen er 370 MBq. Megabecquerel (MBq) er enheten som brukes for å angi radioaktivitet.

Administrasjon av Tauvid og gjennomføring av prosedyren

Drikk rikelig med vann før undersøkelsen starter, slik at du kan urinere så ofte som mulig i løpet av de første timene etter undersøkelsen. Tauvid gis som intravenøs injeksjon i en blodåre, etterfulgt av en annen injeksjon i blodåren med natriumkloridoppløsning for å sikre at du får hele dosen med Tauvid.

En injeksjon av flortaucipir (^{18}F) er tilstrekkelig for å gjennomføre hjerneskanningen.

Prosedyrens varighet

Nukleærmedisineren vil informere deg om hvor lenge prosedyren vanligvis varer. En hjerneskanning varer 20 minutter og er vanligvis utført omtrent 80 til 100 minutter etter at du har fått Tauvid.

Etter administrasjon med Tauvid bør du:

- Unngå enhver nærkontakt med spedbarn, småbarn, barn og gravide kvinner i 4 timer etter injeksjonen.

Nukleærmedisineren vil anbefale deg å tømme blæren så ofte som mulig i løpet av de første timene etter undersøkelsen for å redusere strålingseksponeringen. Snakk med nukleærmedisineren hvis du har spørsmål.

Dersom du har fått for mye Tauvid

En overdose er lite sannsynlig ettersom du bare vil få en enkeltdose Tauvid som nøye kontrolleres av nukleærmedisineren som er ansvarlig for prosedyren. Skulle en overdose likevel forekomme, vil du få egnet behandling.

Spør nukleærmedisineren som er ansvarlig for prosedyren dersom du har noen spørsmål om bruken av Tauvid.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Mindre vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer):

- hodepine
- endret smakssans (dysgeusi)
- smerter der injeksjonen er gitt
- økt blodtrykk

Dette radiofarmasøytiske legemidlet avgir små mengder ioniserende stråling som kan knyttes til en svært lav risiko for kreft og utvikling av arvelige defekter (se avsnitt 1, «Hva Tauvid er og hva det brukes mot»).

Melding av bivirkninger

Kontakt nukleærmedisineren dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan Tauvid blir oppbevart

Du trenger ikke å oppbevare dette legemidlet. Spesialtrent helsepersonell har ansvaret for å oppbevare legemidlet i egnede lokaler. Oppbevaring av radiofarmaka vil skje i overensstemmelse med nasjonale forskrifter for radioaktivt materiale.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på spesialtrenet helsepersonell.

Tauvid skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på beskyttelsesetiketten etter EXP.

Tauvid skal ikke administreres dersom det oppdages partikler eller misfarging.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Tauvid

- Virkestoff er flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning: 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 800 MBq flortaucipir (^{18}F) ved dato og tidspunkt for kalibrering.
Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning: 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 1 900 MBq flortaucipir (^{18}F) ved dato og tidspunkt for kalibrering.
- Andre innholdsstoffer er
Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning: vannfri etanol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 «Tauvid inneholder etanol og natrium»).
- Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning: vannfri etanol, dinatriumfosfat (til pH-justering), fortynnet saltsyre, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 «Tauvid inneholder etanol og natrium»).

Hvordan Tauvid ser ut og innholdet i pakningen

Tauvid er en klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning. Den leveres i et klart hetteglass som rommer 15 ml.

Tauvid 800 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning: Ett flerdosehetteglass som rommer 15 ml inneholder 1 til 15 ml oppløsning tilsvarende 800 til 12 000 MBq ved dato og tidspunkt for kalibrering.

Tauvid 1 900 MBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning: Ett flerdosehetteglass som rommer 15 ml inneholder 1 til 15 ml oppløsning tilsvarende 1 900 til 28 500 MBq ved dato og tidspunkt for kalibrering.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

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

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Den fullstendige preparatomtalen for Tauvid er vedlagt som et eget dokument i pakningen med legemidlet. Hensikten er å gi helsepersonell ytterligere vitenskapelig og praktisk informasjon rundt administrasjon og bruk av dette radiofarmakumet. Se preparatomtalen. [Preparatomtalen skal ligge i esken.]