

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável
Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável

Cada ml de solução injetável contém 800 MBq de flortaucipir (^{18}F) à data e hora da calibração (ToC). A atividade por frasco para injetáveis varia entre 800 MBq e 12000 MBq na ToC em 1 ml a 15 ml.

O flúor (^{18}F) decompõe-se para oxigénio estável (^{18}O) com uma semivida de aproximadamente 110 minutos, emitindo uma radiação de positrões de 634 keV, seguida de uma radiação de aniquilação fotónica de 511 keV.

Excipientes com efeito conhecido

Cada ml de solução contém até 79 mg de etanol e 3,2 mg de sódio.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Tauvid 1 900 MBq/ml solução injetável

Cada ml de solução injetável contém 1900 MBq de flortaucipir (^{18}F) à data e hora da calibração (*time of calibration* - ToC).

A atividade por frasco para injetáveis varia entre 1900 MBq e 28500 MBq na ToC em 1 ml a 15 ml.

O flúor (^{18}F) decompõe-se para oxigénio estável (^{18}O) com uma semivida de aproximadamente 110 minutos, emitindo uma radiação de positrões de 634 keV, seguida de uma radiação de aniquilação fotónica de 511 keV.

Excipientes com efeito conhecido

Cada ml de solução contém até 79 mg de etanol e 3,4 mg de sódio.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).
Solução transparente, incolor.

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável

A solução tem um pH de 4,5 a 8,0 e uma osmolalidade de aproximadamente 2356 mOsm/kg.

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável

A solução tem um pH de 6,0 a 8,0 e uma osmolalidade de aproximadamente 2373 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

O flortaucipir (^{18}F) é um radiofármaco indicado para o exame imagiológico do cérebro por Tomografia por Emissão de Positrões (*Positron Emission Tomography* - PET), para avaliar a distribuição neocortical dos agregados neurofibrilares de tau (*neurofibrillary tangles* - NFT) em doentes adultos com défice cognitivo que estão a ser avaliados para a doença de Alzheimer (DA). O flortaucipir (^{18}F) é um complemento às avaliações clínicas e outras formas de diagnóstico.

Para limitações de uso, ver secções 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo de administração

Uma PET com flortaucipir (^{18}F) deve ser solicitada por médicos especializados no tratamento clínico de doenças neurodegenerativas.

As imagens obtidas com Tauvid só devem ser interpretadas por especialistas com experiência na interpretação de imagens PET com flortaucipir (^{18}F) (ver secção 4.4).

Posologia

A dose intravenosa única recomendada é de 370 MBq de flortaucipir (^{18}F) num volume de dose ≤ 10 ml para um adulto com 70 kg de peso.

Populações especiais

Idosos

Não é recomendado qualquer ajuste de dose com base na idade.

Compromisso renal e hepático

O flortaucipir (^{18}F) não foi estudado em doentes com doença renal ou hepática clinicamente significativa. É possível um aumento na exposição à radiação em doentes com doença renal ou hepática, por isso é necessária uma análise cuidadosa da atividade a ser administrada (ver secção 4.4).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de flortaucipir (^{18}F) na população pediátrica na indicação de imagiologia PET do cérebro para avaliar a distribuição neocortical de NFTs de tau agregados para a avaliação da presença de DA.

Modo de administração

Apenas pessoal autorizado e qualificado por treino e experiência deve receber, armazenar, diluir e administrar flortaucipir (^{18}F). Flortaucipir (^{18}F) deve ser usado apenas em instalações designadas de medicina nuclear.

Flortaucipir (^{18}F) é para via intravenosa.

O flortaucipir (^{18}F) é apresentado num frasco para injetáveis multidose.

A dose é administrada por injeção intravenosa em bólus, seguida por uma descarga com um máximo de aproximadamente 10 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) para garantir a administração da dose na sua totalidade.

Para instruções acerca da diluição do radiofármaco antes da administração, ver secção 12. Para preparação do doente, ver secção 4.4.

Obtenção de imagens

Deve ser obtida uma imagem PET de 20 minutos com início aproximadamente 80 minutos após a injeção intravenosa de flortaucipir (^{18}F). Os doentes devem estar em decúbito dorsal, com a cabeça posicionada de forma que o cérebro, incluindo o cerebelo, fique centrado relativamente ao campo de visão do *scanner* da PET. Para limitar os movimentos da cabeça poderá recorrer-se a fita adesiva ou outros apoios de cabeça flexíveis. A reconstrução deve incluir a correção da atenuação. Para a localização anatómica, recomenda-se a realização de uma tomografia computadorizada (TC) ou de uma ressonância magnética (RM) recente corrigida do doente para obter uma imagem fundida por PET-TC ou PET-RM.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Justificação de benefício/risco individual

Para cada doente, a exposição à radiação tem de ser justificada pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para obter a informação de diagnóstico necessária.

Limitações de utilização

Um exame positivo com flortaucipir (^{18}F) não pode por si só estabelecer ou refutar um diagnóstico de DA e só deve ser utilizado e interpretado em conjunto com avaliações clínicas e outras formas de diagnóstico (ver secção 4.1). A especificidade variável observada (secção 5.1) sugere que são possíveis falsos positivos. Um exame negativo com flortaucipir (^{18}F) não exclui o diagnóstico de DA, ou a presença de patologia NFT mais precoce, por exemplo, de nível B2.

O desempenho do flortaucipir (^{18}F) na deteção da patologia tau foi avaliado em doentes terminais, a maioria dos quais apresentava demência de DA com patologia NFT de nível B3 (ver secção 5.1). O desempenho do flortaucipir (^{18}F) na deteção da patologia tau pode ser menor em doentes em estádios mais precoces do espectro patológico.

Os dados disponíveis sugerem que o flortaucipir (^{18}F) não é informativo em doentes amiloide-negativos, portanto, nesses doentes o uso de flortaucipir (^{18}F) não é recomendado.

A eficácia do flortaucipir (^{18}F) na previsão ou monitorização da progressão da doença ou nos efeitos do tratamento não foi estabelecida (ver secção 5.1).

O flortaucipir (^{18}F) liga-se aos agregados neurofibrilares do tipo DA. Ainda não foi estabelecida a segurança e a efetividade do flortaucipir (^{18}F) para avaliar a distribuição da tau resultante de encefalopatia traumática crónica (ETC), demência do tipo não-DA, ou condições neurodegenerativas.

Preparação do doente

O doente deve estar bem hidratado antes do início do exame e deve ser incentivado a urinar o mais frequentemente possível durante as primeiras horas após o exame, de modo a reduzir a radiação.

Após o procedimento

O contacto próximo com bebés e mulheres grávidas deve ser restringido durante as primeiras 4 horas após a injeção.

Compromisso renal ou hepático

O flortaucipir (^{18}F) é excretado através dos sistemas hepatobiliar e renal. É necessária uma análise cuidadosa da relação de benefício/risco nestes doentes, uma vez que é possível ocorrer uma maior exposição à radiação (ver secção 4.2).

Interpretação de imagens de flortaucipir (^{18}F)

As imagens obtidas com Tauvid só devem ser interpretadas por especialistas com experiência na interpretação de imagens PET com flortaucipir (^{18}F).

O objetivo da leitura é identificar e localizar áreas de atividade de flortaucipir (^{18}F) no neocórtex que sejam superiores à atividade de base (a atividade de base é definida como sendo até 1,65 vezes superior à média cerebelar medida). Para uma visualização ótima, selecionar uma escala de cores com uma transição rápida entre duas cores distintas e ajustar a escala de modo que a transição ocorra no limiar de 1,65 vezes. Examinar as regiões temporal pósterolateral (PLT), occipital, parietal e frontal, bilateralmente. A atividade neocortical em ambos os hemisférios contribui para a interpretação da imagem. A atividade na substância branca, regiões subcorticais, ou em regiões fora do cérebro (ex. meninges, ossos) poderá ser observada, mas não contribui para a interpretação da imagem. Para ajudar a identificar a região PLT, considerar a possibilidade de subdividir o lobo temporal em quatro quadrantes, conforme as instruções abaixo. A atividade no lobo temporal anterior e medial também poderá ser observada, mas não foi estabelecido que seja específica para a DA e não contribui para a interpretação da imagem de um padrão de flortaucipir (^{18}F) da DA.

Apresentação e orientação da imagem

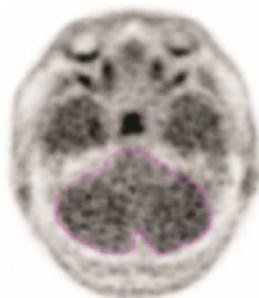
Visualizar as imagens nos planos transversal, sagital e coronal. Reorientar as imagens para remover a inclinação da cabeça no plano transversal e coronal. Utilizar um corte sagital logo após a linha média para alinhar os polos frontal inferior e occipital inferior no plano horizontal.

Selecionar e ajustar a escala de cores

Para criar um limiar visual de positividade:

- Desenhar uma região de interesse à volta do cerebelo no plano transversal.
- Selecionar o plano para atravessar o cerebelo na área máxima da secção transversal do cerebelo.
- Registrar a atividade média ou as contagens cerebelares (MCC). A região de interesse deve ser desenhada com o exame na escala de cinzentos e no plano transversal, como se vê no exemplo da figura 1.

Figura 1: Exemplo de região cerebelar de interesse



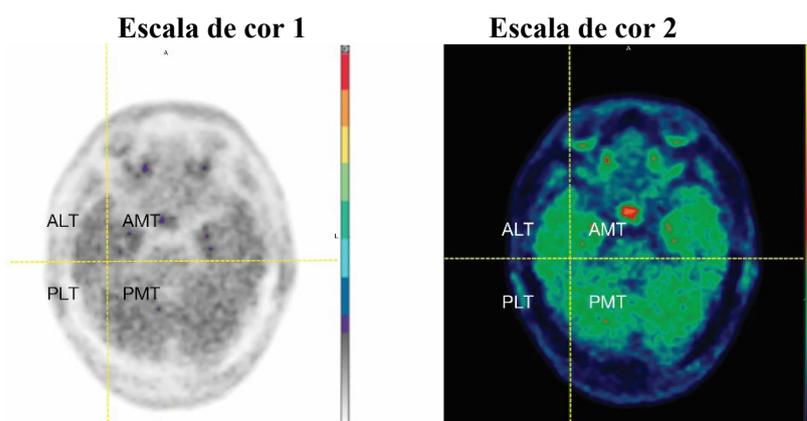
- Selecionar uma escala de cores para a visualização de imagens que tenha uma transição rápida entre duas cores distintas no intervalo geral de 25 % a 60 % da intensidade máxima.
- Definir o valor de contraste superior (UCV) da escala de cores. Utilizar a seguinte fórmula para definir o limiar visual de $1,65 \times MCC$ para corresponder à transição rápida na escala de cores:

$$UCV = (MCC \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ nível de transição de cor})$$

Preparação para a interpretação de imagens

- Antes de interpretar a imagem, analisar o cérebro para determinar a anatomia lobar. Interpretar as imagens avaliando primeiro os lobos temporais, seguidos pelos lobos occipital, parietal e frontal, bilateralmente.
- Para avaliar os lobos temporais, subdividi-los em quatro quadrantes, colocando a cruz horizontal imediatamente posterior aos núcleos do tronco cerebral e, em seguida, deslocando-se inferiormente para colocar a cruz vertical através da porção mais larga do polo temporal, obtendo assim os quadrantes temporal antero-lateral (ALT), temporal mesial anterior (AMT), temporal póstero-lateral (PLT) e temporal mesial posterior (PMT). Ver figura 2 para um exemplo (os painéis de imagem da esquerda e da direita mostram o mesmo exame em duas escalas de cor diferentes).

Figura 2: Quadrantes do lobo temporal



Possíveis erros de interpretação de imagens

Podem ocorrer erros de interpretação de imagens com flortaucipir (^{18}F). Interpretar as imagens PET de flortaucipir (^{18}F) com base no padrão e na densidade do sinal radioativo na substância cinzenta neocortical (não na substância branca ou em regiões fora do cérebro). Apenas a captação do marcador nas regiões de substância cinzenta neocortical deve contribuir para a interpretação do exame.

A ligação *off-target* pode ser observada nos plexus coroideus, no corpo estriado e nos núcleos do tronco cerebral. Pequenos focos de captação de marcador não contíguos podem levar a uma

interpretação falsa positiva. Os exames que apresentem pequenos focos isolados ou não contíguos em qualquer região devem ser interpretados com precaução. Alguns exames podem ser difíceis de interpretar devido ao ruído da imagem ou a artefactos de movimento. Nos casos em que existe incerteza quanto à localização da captação neocortical, deverão ser utilizadas imagens anatómicas corrigidas para melhorar a localização da captação ou para correção da atenuação.

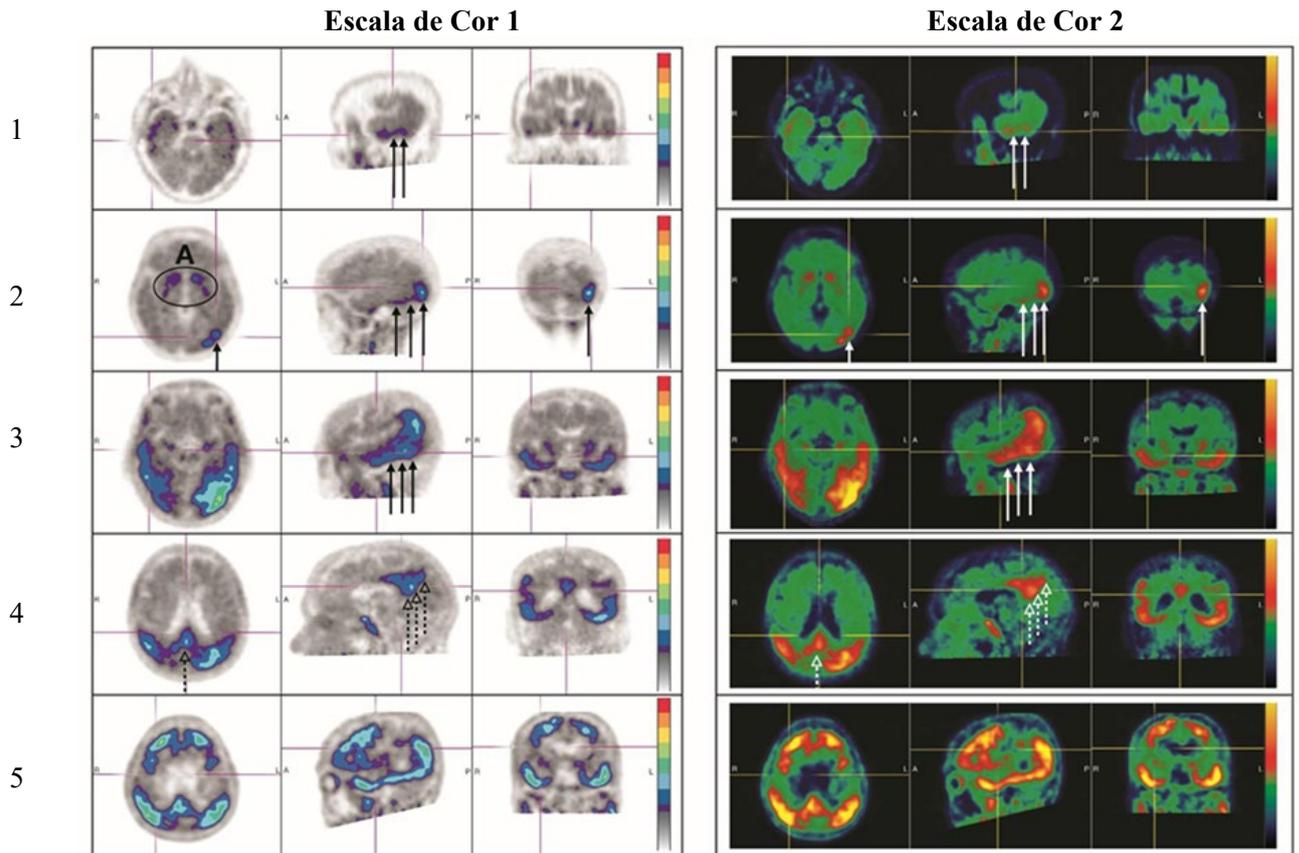
Padrões positivos de atividade do flortaucipir (¹⁸F) que apoiam o diagnóstico de DA

Os exames com aumento da atividade neocortical na(s) região(ões) temporal(is) pósterolateral(is) (PLT), occipital(is) ou parietal(is)/pré-cúneo, com ou sem atividade na(s) região(ões) frontal(is), indicam a presença de NFT de tau B3 (pontuação da patologia da tau; secção 5.1). Um exame PET com flortaucipir (¹⁸F) que indique a presença de NFT B3 apoia o diagnóstico de DA em conjunto com avaliações clínicas e outras avaliações de diagnóstico. A atividade neocortical em qualquer um dos hemisférios, pode contribuir para a identificação do padrão.

Os padrões de flortaucipir (¹⁸F) positivos para DA enquadram-se numa de duas categorias:

- Padrão de flortaucipir (¹⁸F) de DA moderada (figura 3, linhas 1 e 2): aumento da atividade neocortical na(s) região(ões) PLT ou occipital(is).
- Padrão de flortaucipir (¹⁸F) de DA avançada (figura 3, linhas 3, 4 e 5): aumento da atividade neocortical na(s) região(ões) parietal(is)/pré-cúneo, ou aumento da atividade na(s) região(ões) frontal(is) acompanhado de aumentos na(s) região(ões) PLT, parietal(is) ou occipital(is).

Figura 3. Exemplos de exames de diagnóstico de DA



A: Ligação *off-target* no estriado.

Linha 1: Exemplo de doente com captação aumentada em PLT (setas sólidas).

Linha 2: Exemplo de doente com captação aumentada nas regiões PLT e occipital (setas sólidas).

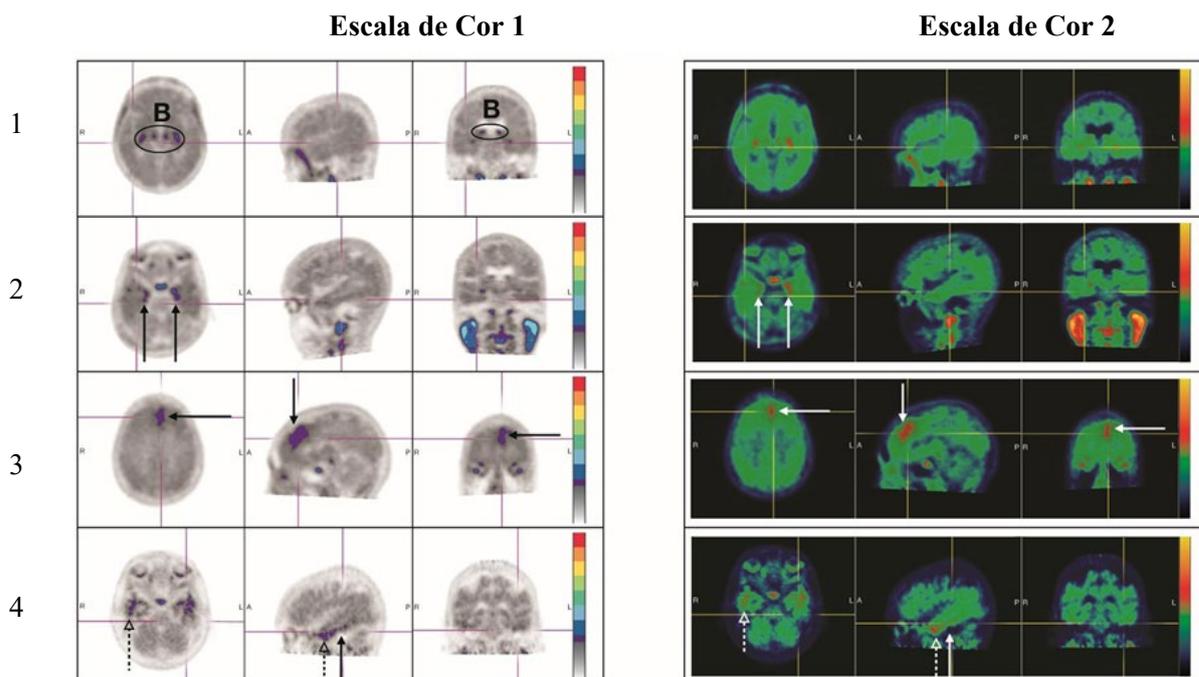
Linhas 3 e 4: Exemplo de doente com atividade neocortical aumentada em PLT, lobo occipital (setas sólidas) e pré-cúneo (setas tracejadas) (linha 3: nível dos lobos temporais, linha 4: nível parietal/pré-cúneo).

Linha 5: Exemplo de um doente com atividade neocortical aumentada nas regiões pré-frontal/cingulado medial, pré-frontal lateral, PLT, parietal, occipital e pré-cúneo.

Padrão negativo de flortaucipir (^{18}F)

Os exames sem atividade neocortical aumentada, ou com atividade neocortical aumentada isolada nas regiões temporal mesial, temporal antero-lateral e/ou frontal, representam padrões negativos de flortaucipir (^{18}F) (figura 4).

Figura 4. Exemplos de exame negativo



B: Ligação *off-target* no plexo coróide ou núcleos do tronco cerebral.

Linha 1: Exemplo de doente sem atividade neocortical aumentada (a atividade é semelhante em intensidade à região de referência cerebelar).

Linha 2: Exemplo de doente com atividade aumentada isolada para MTL (setas sólidas).

Linha 3: Exemplo de doente com atividade neocortical aumentada isolada no lobo frontal (setas sólidas).

Linha 4: Exemplo de doente com focos pequenos e isolados de captação não contígua e variável no PLT (setas sólidas); aumento da atividade no ALT (setas tracejadas). Este padrão também pode ser observado na região occipital ou parietal.

Excipientes com efeito conhecido

Sódio

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável contém até 32 mg de sódio por dose, equivalente a menos de 2 % da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável contém até 34 mg de sódio por dose, equivalente a menos de 2 % da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Etanol

Este medicamento contém 790 mg de álcool (etanol) em cada 10 ml de dose, o que é equivalente a 11,3 mg/kg (administrado a um adulto com 70 kg). A quantidade em 10 ml deste medicamento é equivalente a menos de 20 ml de cerveja ou 8 ml de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

Para precauções em relação a riscos ambientais, ver a secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação *in vivo*.

Estudos *in vitro* sugerem que alterações clinicamente significativas na farmacocinética do flortaucipir (^{18}F) devido a interações nas enzimas do citocromo ou no transportador P-glicoproteína são pouco prováveis. Da mesma forma, não se espera que o flortaucipir (^{18}F) afete a farmacocinética de outros medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretende administrar radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se ela está ou não grávida. Qualquer mulher a quem tenha faltado uma menstruação deve ser considerada grávida até prova em contrário. Em caso de dúvida sobre uma eventual gravidez (se a mulher tiver uma falha na menstruação, se a menstruação for muito irregular, etc.), devem ser propostas à doente técnicas alternativas que não utilizem radiação ionizante (caso existam).

Recomenda-se que as mulheres com potencial reprodutivo, a não ser que utilizem métodos contraceptivos eficazes, se abstenham de ter relações sexuais durante 24 horas (> 10 semividas de decaimento radioativo do isótopo ^{18}F) após a administração de flortaucipir (^{18}F).

Gravidez

Não existem dados disponíveis sobre a utilização de flortaucipir (^{18}F) em mulheres grávidas. Não foram efetuados estudos de reprodução animal com o flortaucipir (^{18}F).

Os procedimentos com radionuclídeos efetuados em mulheres grávidas também envolvem doses de radiação para o feto. Qualquer radiofármaco, incluindo o flortaucipir (^{18}F), tem potencial para causar danos fetais. A utilização de flortaucipir (^{18}F) não é recomendada em mulheres grávidas. Por conseguinte, só devem ser efetuados exames essenciais durante a gravidez, quando o benefício provável for muito superior ao risco incorrido pela mãe e pelo feto.

Amamentação

Desconhece-se se o flortaucipir (^{18}F) é excretado no leite humano. Antes de administrar radiofármacos a uma mãe que esteja a amamentar, deve considerar-se a possibilidade de adiar a administração do radionuclídeo até que a mãe deixe de amamentar e qual a escolha mais adequada de radiofármacos, tendo em conta a secreção de atividade no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida durante 24 horas e o leite extraído deve ser eliminado.

O contacto próximo com bebés, crianças e mulheres grávidas deve ser restringido durante as primeiras 4 horas após a injeção.

Fertilidade

Desconhece-se se o flortaucipir (^{18}F) tem algum efeito na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Tauvid sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas relativamente ao flortaucipir (^{18}F) são cefaleia (0,9%), dor no local da injeção (0,6%) e aumento da pressão arterial (0,5%).

Tabela das reações adversas

O perfil de segurança do flortaucipir (^{18}F) baseia-se em 4652 participantes que receberam uma ou mais injeções em ensaios clínicos. As reações adversas estão listadas abaixo por SOC (*system organ class* - classe de sistema de órgãos) e por frequência, as reações mais frequentes primeiro, com a seguinte

convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muito raras ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1. Reações adversas observadas com flortaucipir (^{18}F)

Classe de sistema de órgãos	Frequência e reação adversa
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes: cefaleia Pouco frequentes: disgeusia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes: dor no local da injeção
Exames complementares de diagnóstico	Pouco frequentes: pressão arterial aumentada ^a

^aInclui hipertensão, pressão arterial sistólica aumentada e urgência hipertensiva

A exposição a radiação ionizante está associada à indução de neoplasias e ao potencial desenvolvimento de defeitos hereditários. Como a dose eficaz é de 9,6 mSv, quando é administrada a atividade máxima recomendada de 370 MBq, prevê-se que estas reações adversas ocorram com baixa probabilidade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Devido à pequena quantidade de flortaucipir (^{18}F) contida em cada frasco para injetáveis, não se espera que a sobredosagem provoque efeitos farmacológicos. Em caso de administração de uma sobredosagem de radiação, a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida, sempre que possível, através do aumento da eliminação do radionuclídeo do organismo através de micção e defecação frequentes. Poderá ser útil estimar a dose efetiva aplicada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: radiofármaco de diagnóstico, sistema nervoso central, código ATC: V09AX07

Mecanismo de ação

O flortaucipir (^{18}F) liga-se à proteína tau agregada. Nos cérebros de doentes com DA, a tau em filamento helicoidal emparelhado (PHF) forma agregados que se combinam para formar emaranhados neurofibrilares (NFT), um componente necessário do diagnóstico neuropatológico da DA. *In vitro*, o flortaucipir (^{18}F) liga-se à tau PHF purificada a partir de homogeneizados cerebrais de doentes com DA. Foi observada uma ligação fraca e uma co-localização deficiente para agregados de tau de outras taupatias não-DA. *In vivo*, o flortaucipir (^{18}F) é diferencialmente retido em regiões neocorticais que contêm tau agregada. O flortaucipir (^{18}F) não tem como alvo a amiloide.

Efeitos farmacodinâmicos

Nas concentrações químicas utilizadas nos exames de diagnóstico, o flortaucipir (^{18}F) não parece ter qualquer atividade farmacológica.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e a segurança da imagiologia com flortaucipir (^{18}F) foram avaliadas num estudo principal de correlação neuropatológica da DA (Estudo 1) e num estudo adicional de leitura (Estudo 2), e foram apoiadas pela literatura científica publicada.

No Estudo 1 e no Estudo 2, o desempenho diagnóstico da imagiologia com flortaucipir (^{18}F) para estimar a distribuição de NFT de tau agregada foi comparado com o exame *post-mortem*. Em cada estudo, 5 leitores independentes, que não tinham conhecimento das informações clínicas, interpretaram as imagens de flortaucipir (^{18}F) como positivas ou negativas. Patologistas independentes, que não tinham conhecimento dos resultados clínicos e imagiológicos, efetuaram posteriormente o exame *post-mortem* dos cérebros. Os patologistas registaram a classificação de NFT de tau derivada do estadiamento de Braak, variando de B0 a B3 (tabela 2).

Tabela 2. Classificação da patologia Tau

Classificação da patologia Tau	Distribuição de NFT de Tau no cérebro
B0	Sem NFT
B1	NFT limitados à região cerebral transentorrinal
B2	NFT B1 + limitados a regiões do cérebro límbico
B3	NFT B2 + distribuídos por todo o neocórtex

No Estudo 1, a interpretação dos leitores de exames *pré-mortem* de flortaucipir (^{18}F) de 64 doentes terminais foi comparada com os resultados de exames cerebrais *post-mortem*. Dos 64 doentes, a idade média era de 83 anos (entre 55 e 100 anos); 34 eram do sexo feminino; 49 tinham demência, 1 tinha um défice cognitivo ligeiro e 14 não tinham défice cognitivo na avaliação clínica efetuada na altura da imagiologia com flortaucipir (^{18}F). Não foi efetuado qualquer diagnóstico neurológico formal.

O estudo avaliou o desempenho dos exames de flortaucipir (^{18}F) em DA para distinguir a patologia tau B3 (verdadeiros positivos) de B0-B2 (verdadeiros negativos).

O Estudo 2 foi um estudo de leitura que avaliou o valor diagnóstico da imagiologia com flortaucipir (^{18}F) em 82 doentes terminais (os mesmos 64 doentes do Estudo 1, mais 18 doentes terminais adicionais). A sensibilidade e a especificidade foram investigadas em exames de doentes terminais utilizando os mesmos resultados padrão de verdade neuropatológica, registados no Estudo 1.

O desempenho diagnóstico de flortaucipir (^{18}F) em DA para confirmar a presença de NFTs relacionados com a DA em ambos os estudos é apresentado na tabela 3.

Tabela 3: Desempenho diagnóstico do exame com flortaucipir (¹⁸F) em doentes autopsiados - Estudos 1 e 2

Padrão de verdade (<i>Truth Standard</i>)	Estudo (N)	Sensibilidade (%) (mediana e intervalo)	Especificidade (%) (mediana e intervalo)
NFT B3 (Análise primária 1)	Estudo 1 (64)	92 (92 – 100)	76 (52 – 92)
	Estudo 2 (82)	89 (87 – 94)	77 (63 – 91)

No Estudo 1, para todos os casos com leitura visual (independentemente de o doente ter sido autopsiado; n=105), o kappa de Fleiss para a concordância entre leitores entre os 5 leitores foi de 0,80 (intervalo de confiança de 95 % de 0,74 a 0,86). No Estudo 2, o kappa de Fleiss para todos os casos lidos, incluindo exames de indivíduos autopsiados do Estudo 1 e exames de indivíduos com DCL e DA clinicamente definidos (n=241) foi de 0,87 (intervalo de confiança de 95 % de 0,83 a 0,91).

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Tauvid em todos os sub-grupos da população pediátrica, uma vez que a doença ou patologia a que o medicamento específico se destina só ocorre em adultos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização em pediatria).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O flortaucipir (¹⁸F) é distribuído e metabolizado rapidamente pelo organismo. Menos de 10 % da radioatividade (¹⁸F) injetada permanece no sangue 5 minutos após a administração, e menos de 5 % está presente 10 minutos após a administração.

Captação no tecido-alvo

A captação máxima de radioatividade no cérebro ocorre alguns minutos após a injeção, seguida de uma depuração cerebral gradual específica por região antes de se atingir o pseudoequilíbrio aproximadamente 80 minutos após a injeção.

Voluntários saudáveis mostram níveis relativamente baixos de retenção de flortaucipir (¹⁸F) no córtex e no cerebelo. Em indivíduos com DA e DCL positivos para amiloide, as regiões corticais apresentam uma captação significativamente maior em comparação com os controlos cognitivamente normais. Nos indivíduos com DA e DCL, tal como nos controlos, há uma baixa retenção no cerebelo. Em controlos mais velhos que são amiloide negativos, foi observada uma elevada retenção no plexo coroideu, no corpo estriado e nos núcleos do tronco cerebral e presume-se que a ligação nestas regiões seja *off-target*.

Eliminação

O flortaucipir (¹⁸F) residual em circulação durante a janela imagiológica de 80 a 100 minutos é composto por cerca de 28 %-34 % de produto original, e o restante são metabolitos.

A eliminação ocorre principalmente por excreção hepatobiliar e renal.

Semivida

O flortaucipir (^{18}F) é eliminado da circulação muito rapidamente após a injeção intravenosa. A radioatividade plasmática (incluindo o flortaucipir (^{18}F) original e todos os seus metabolitos) é inferior a 10 % da concentração máxima teórica 5 minutos após a dose. A semivida radioativa do flortaucipir (^{18}F) é de aproximadamente 110 minutos.

Compromisso renal/hepático

A farmacocinética em doentes com compromisso renal ou hepático não foi caracterizada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, mutagenicidade ou genotoxicidade.

In vitro, o flortaucipir (^{19}F) bloqueou o canal hERG, mas com uma IC_{50} excedendo aproximadamente 340 vezes o pico máximo teórico de concentração plasmática humana. Flortaucipir (^{19}F) não induziu prolongamento do intervalo QTc em cães.

Num ensaio de mutação reversa bacteriana *in vitro* (teste de Ames), foram observados aumentos no número de colónias revertentes em 4 das 5 estirpes expostas ao flortaucipir (^{19}F). Num estudo *in vitro* de aberrações cromossómicas com células de ovário de *hamster* chinês (CHO), o flortaucipir (^{19}F) aumentou a percentagem de células com aberrações estruturais com uma exposição de 3 horas com ou sem ativação. A exposição de 20 horas sem ativação produziu um aumento das aberrações estruturais em todas as concentrações testadas.

A genotoxicidade potencial do flortaucipir foi avaliada *in vivo* num estudo de micronúcleos em ratos. Neste ensaio, o flortaucipir (^{19}F) não aumentou o número de eritrócitos policromáticos micronucleados na dose mais elevada possível, 1600 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$, quando administrado durante 2 dias consecutivos.

Não foram efetuados estudos em animais para investigar os potenciais efeitos carcinogénicos, na fertilidade ou na reprodução do flortaucipir (^{18}F).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável

Etanol anidro
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável

Fosfato dissódico (para ajuste do pH)
Ácido clorídrico diluído
Etanol anidro
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos que não a solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %).

6.3 Prazo de validade

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada para 7,5 horas (Tauvid 800 MBq/ml) e para 10 horas (Tauvid 1900 MBq/ml) a 25 °C. O medicamento diluído de acordo com a preparação descrita na Secção 12 tem de ser utilizado no prazo de 3 horas após a diluição e antes de expirar o prazo de validade do radiofármaco, consoante o que ocorrer primeiro.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura ou diluição exclua o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não requer qualquer temperatura especial de conservação.

A conservação de radiofármacos deve estar em conformidade com a regulamentação nacional relativa aos materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo da embalagem

Tauvid é fornecido em frascos para injetáveis de 15 ml de vidro borossilicato Tipo I transparente com rolhas elastoméricas revestidas com clorobutilo ou fluoropolímero e selos de alumínio.

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável

Um frasco para injetáveis multidose com capacidade de 15 ml contém 1 a 15 ml de solução correspondente a 800 a 12000 MBq no ToC.

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável

Um frasco para injetáveis multidose com capacidade de 15 ml contém 1 a 15 ml de solução correspondente a 1900 a 28500 MBq no ToC.

Em resultado de diferenças nos processos de fabrico, é possível que os frascos para injetáveis de alguns lotes de produtos sejam distribuídos com rolhas de borracha perfuradas.

Cada frasco para injetáveis é inserido num recipiente blindado de espessura adequada para minimizar a exposição à radiação externa.

Tamanho da embalagem: 1 frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertência geral

Os radiofármacos devem ser recebidos, armazenados, diluídos e administrados apenas por pessoal autorizado em ambientes clínicos designados. A sua receção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos aos regulamentos e/ou licenças apropriadas da entidade oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de modo a satisfazer os requisitos de segurança contra as radiações e de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas. Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se, em qualquer altura da preparação deste radiofármaco, a integridade do frasco for comprometida, este não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser efetuados de modo a minimizar o risco de contaminação do radiofármaco e de irradiação dos operadores. É obrigatória uma proteção adequada.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas (incluindo profissionais de saúde grávidas) devido à radiação externa ou à contaminação por derrame de urina, vômitos, etc. Por conseguinte, têm de ser tomadas precauções de proteção contra as radiações em conformidade com a regulamentação nacional.

Qualquer radiofármaco não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de agosto de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

A utilização de flortaucipir (^{18}F) requer a exposição do doente a radiações. Com base na biodistribuição do flortaucipir (^{18}F) no corpo humano, a dose de radiação absorvida pelo órgão e a dose efetiva são apresentadas a seguir. Os cálculos da dose absorvida para o adulto de referência do sexo masculino e feminino têm em conta os fatores de ponderação (radiação e tecido) de acordo com as recomendações da Publicação 103 da *International Commission on Radiological Protection* – ICRP. Devido a uma diferença nas estruturas do trato gastrointestinal, a atividade integrada no tempo nas estruturas gastrointestinais foi determinada usando o modelo do trato GI da Publicação 100 da ICRP em OLINDA. As curvas de atividade integrada no tempo para todos os outros órgãos-fonte permaneceram inalteradas. Foram utilizadas doses equivalentes a uma pessoa de referência para calcular a dose efetiva de uma pessoa de referência utilizando a equação B.3.9.

Tabela 4. Estimativa da dose de radiação absorvida de flortaucipir (¹⁸F)

Órgão-alvo	mGy/MBq	
	Adulto de referência do sexo masculino	Adulto de referência do sexo feminino
Suprarrenais	0,02362	0,0242
Cérebro	0,00828	0,00946
Mama	--	0,00890
Esófago	0,01344	0,01631
Olhos	0,0057	0,00702
Parede da vesícula biliar	0,04668	0,04749
Cólon esquerdo	0,05478	0,04606
Intestino delgado	0,10391	0,12426
Parede do estômago	0,01388	0,01669
Cólon direito	0,13027	0,12983
Reto	0,01963	0,01831
Parede do coração	0,03124	0,03731
Rins	0,04102	0,04726
Fígado	0,06203	0,07666
Pulmões	0,03047	0,03728
Ovários	--	0,01617
Pâncreas	0,02217	0,02616
Próstata	0,01208	--
Glândulas salivares	0,00671	0,00767
Medula óssea vermelha	0,00950	0,01186
Células osteogénicas	0,00846	0,00967
Baço	0,01148	0,01494
Testículos	0,00654	--
Timo	0,01093	0,01393
Tiroide	0,00855	0,00968
Parede da bexiga	0,03757	0,04341
Útero	--	0,01867
Corpo total	0,01079	0,01506
Dose efetiva 0,02598 mSv/MBq		

Assim, a dose efetiva resultante da administração de uma atividade (máxima recomendada) de 370 MBq a um adulto de 70 kg é de cerca de 9,6 mSv. Se for realizada simultaneamente uma tomografia computadorizada (TC) como parte do procedimento de PET, a exposição à radiação ionizante aumentará numa quantidade dependente das definições utilizadas na aquisição da TC. Para uma atividade administrada de 370 MBq, a dose de radiação típica para o órgão-alvo [cérebro] é de 3,1 mGy e a dose/doses de radiação típica para o órgão/órgãos críticos [cólon direito, intestino delgado, fígado] é de 48,2 mGy, 38,4 mGy e 23,0 mGy, respetivamente.

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

A embalagem tem de ser inspecionada antes da utilização e a atividade medida com um activímetro.

A extração deve ser efetuada em condições assépticas. Os frascos para injetáveis não podem ser abertos antes da desinfeção da rolha. A solução deve ser extraída através da rolha utilizando uma seringa de dose única equipada com uma proteção adequada e uma agulha estéril descartável ou utilizando um sistema de aplicação automatizado autorizado. Se a integridade deste frasco for comprometida, o produto não deve ser utilizado. Para precauções especiais de manuseamento, consulte a secção 6.6.

Modo de preparação

Se for necessário um volume maior no momento da administração da dose, a solução injetável de flortaucipir (^{18}F) pode ser diluída assepticamente com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) até uma diluição máxima de 1:5 antes da administração, por exemplo, combinar 0,5 ml de solução injetável de flortaucipir (^{18}F) e 2 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %). O produto diluído tem de ser utilizado no prazo de 3 horas após a diluição e antes de expirar o prazo de validade do radiofármaco, consoante o que ocorrer primeiro.

Controlo de qualidade

A dose do radiofármaco deve ser medida por um sistema de medição de radioatividade adequado e inspecionada quanto a partículas ou descoloração antes da administração. Apenas devem ser utilizadas soluções límpidas e isentas de partículas visíveis.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco

ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**RÓTULO DA PROTEÇÃO EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável
flortaucipir (¹⁸F)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 800 MBq de flortaucipir (¹⁸F) à data e hora da calibração (ToC).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Etanol anidro, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco para injetáveis
Volume: {Z} ml
Atividade: {Y} MBq em {Z} ml
ToC: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Fuso horário}
N.º do frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Frasco para injetáveis multidoso
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Material radioativo

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Fuso horário}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento não necessita de quaisquer condições especiais de temperatura de conservação. O armazenamento de radiofármacos deve estar de acordo com a regulamentação nacional sobre materiais radioativos.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer material não utilizado ou resíduos deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1799/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Tauvid 800 MBq/ml injetável
flortaucipir (¹⁸F)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Frasco para injetáveis multidose

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: ToC + 7,5 h

4. NÚMERO DO LOTE

Lot
N.º do frasco para injetáveis

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

≤ 12000 MBq na ToC (ver acondicionamento secundário)

6. OUTROS



Curium Pet France, 75010, Paris, França

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlim, Alemanha

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Alemanha

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**RÓTULO DA PROTEÇÃO EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável
flortaucipir (¹⁸F)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 1900 MBq de flortaucipir (¹⁸F) à data e hora da calibração (ToC).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Fosfato dissódico (para ajuste de pH), ácido clorídrico diluído, etanol anidro, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis.

Consultar o folheto para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis

Volume: {Z} ml

Atividade: {Y} MBq em {Z} ml

ToC: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Fuso horário}

N.º do frasco para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Frasco para injetáveis multidoso

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Material radioativo

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: {DD/MM/AAAA} {hh:mm} {Fuso horário}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Este medicamento não necessita de quaisquer condições especiais de temperatura de conservação. O armazenamento de radiofármacos deve estar de acordo com a regulamentação nacional sobre materiais radioativos.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer material não utilizado ou resíduos deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1799/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável
flortaucipir (¹⁸F)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Frasco para injetáveis multidose

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: ToC + 10 h

4. NÚMERO DO LOTE

Lot
N.º do frasco para injetáveis

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

≤ 28500 MBq na ToC (ver acondicionamento secundário)

6. OUTROS



Curium Pet France, 75010, Paris, França

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlim, Alemanha

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Alemanha

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável flortaucipir (¹⁸F)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico de medicina nuclear que supervisionará o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico de medicina nuclear, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Tauvid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Tauvid
3. Como utilizar Tauvid
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Tauvid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Tauvid e para que é utilizado

Este medicamento é um radiofármaco (medicamento radioativo) para utilização exclusiva em diagnóstico. Tauvid contém a substância ativa flortaucipir (¹⁸F).

Tauvid é administrado a adultos com problemas de memória que estão a ser avaliados para a doença de Alzheimer para que os médicos possam efetuar um tipo de exame ao cérebro, denominado PET (tomografia por emissão de positrões). Uma imagem PET, juntamente com outros exames de função cerebral, pode ajudar o seu médico a descobrir a razão dos seus problemas de memória. Tauvid pode ajudar o seu médico a determinar se tem ou não formas anómalas da proteína tau no seu cérebro. As formas anómalas da proteína tau estão presentes no cérebro das pessoas com doença de Alzheimer.

A utilização de Tauvid implica a exposição a radioatividade. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que obterá com o procedimento com o radiofármaco é superior ao risco devido à radiação (ver secção 3).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Tauvid

Não utilize Tauvid

- se tem alergia a flortaucipir (¹⁸F) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Tauvid

- se tiver problemas de fígado ou rins uma vez que um aumento na exposição à radiação é possível
- se estiver grávida ou pensar que pode estar grávida

- se estiver a amamentar (ver secção 2, “gravidez, amamentação e fertilidade”).

Antes da administração de Tauvid deve

Beber bastante água antes do início do exame para urinar com a maior frequência possível durante as primeiras horas após o estudo.

Crianças e adolescentes

Não há uso relevante de Tauvid em crianças e adolescentes, uma vez que se destina a ser utilizado em adultos com problemas de memória que estão a ser avaliados para a doença de Alzheimer.

Outros medicamentos e Tauvid

Informe o seu médico de medicina nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico de medicina nuclear antes de receber este medicamento.

Antes da administração de Tauvid, deve informar o médico de medicina nuclear se existe a possibilidade de estar grávida, se tiver falhado a menstruação ou se estiver a amamentar. Em caso de dúvida, é importante consultar o seu médico de medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.

Se estiver grávida

Qualquer radiofármaco, incluindo Tauvid, tem potencial para prejudicar o feto. A utilização de Tauvid não é recomendada em mulheres grávidas. O médico de medicina nuclear só administrará este produto durante a gravidez se for expectável um benefício superior aos riscos.

Se estiver a amamentar

Não é recomendada a utilização de Tauvid durante a amamentação. Tem de parar de amamentar durante 24 horas após a injeção e o leite materno bombeado deve ser eliminado. Pergunte ao seu médico de medicina nuclear quando pode voltar a amamentar (ver secção 3, “após a administração de Tauvid, deve”).

Condução de veículos e utilização de máquinas

Considera-se improvável que Tauvid afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Tauvid 800 MBq/mL e 1900 MBq/mL contém etanol

Este medicamento contém 790 mg de álcool (etanol) por dose, que é comparável a menos de 20 ml de cerveja ou 8 ml de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

Tauvid contém sódio

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável contém até 32 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha / de mesa) em cada dose. Isto é 1,6 % da dose diária máxima recomendada de sódio para um adulto.

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável contém até 34 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha / de mesa) em cada dose. Isto é 1,7 % da dose diária máxima recomendada de sódio para um adulto.

3. Como utilizar Tauvid

Existem leis rigorosas sobre a utilização, manuseamento e eliminação de radiofármacos. Tauvid só será utilizado em zonas especiais controladas. Este medicamento só será manuseado e administrado

por pessoas com formação e qualificação para o utilizar de forma segura. Pessoal qualificado terá especial cuidado na utilização segura deste radiofármaco e mantê-lo-á informado das suas ações.

O médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento decidirá a quantidade de Tauvid a utilizar no seu caso. Será a quantidade mais pequena necessária para obter a informação desejada da PET. A quantidade habitual recomendada para um adulto é de 370 MBq. Megabecquerel (MBq) é a unidade utilizada para exprimir a radioatividade.

Administração de Tauvid e realização do procedimento

Beba bastante água antes do início do exame para urinar com a maior frequência possível durante as primeiras horas após o estudo. A dose é administrada por injeção na veia, seguida de outra injeção na sua veia com solução de cloreto de sódio para garantir que recebeu a dose completa de Tauvid.

Uma injeção de flortaucipir (^{18}F) é suficiente para realizar o exame cerebral.

Duração do procedimento

O seu médico de medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento. O exame ao cérebro dura 20 minutos e é normalmente feito cerca de 80 a 100 minutos após receber Tauvid.

Após a administração de Tauvid, deve:

- Evitar qualquer contacto próximo com bebés, crianças e mulheres grávidas durante 4 horas após a injeção.

O médico de medicina nuclear recomendará que urine o mais possível durante as primeiras horas após o exame, de modo a reduzir a radiação. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver dúvidas.

Se lhe for administrado mais Tauvid do que deveria

É pouco provável que ocorra uma sobredosagem, uma vez que só receberá uma dose única de Tauvid, controlada com precisão pelo médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento. No entanto, em caso de sobredosagem, receberá o tratamento adequado.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Tauvid, fale com o médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Dores de cabeça
- disgeusia (alteração no paladar)
- dor no local onde a injeção é administrada
- aumento da tensão arterial

Este radiofármaco fornecerá pequenas quantidades de radiação ionizante associadas ao menor risco de cancro e de anomalias hereditárias (ver secção 1, “o que é Tauvid e para que é utilizado”).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico de medicina nuclear, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Tauvid

Não terá de conservar este medicamento. Este medicamento é conservado sob a responsabilidade do especialista em instalações adequadas. A conservação de radiofármacos será feita em conformidade com a regulamentação nacional relativa aos materiais radioativos.

As informações que se seguem destinam-se exclusivamente a especialistas.

Tauvid não deve ser utilizado após o prazo de validade impresso no rótulo da proteção exterior e do frasco para injetáveis após EXP.

Tauvid não deve ser administrado se se notar a presença de partículas ou descoloração.

Este medicamento não requer qualquer temperatura especial de conservação.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Tauvid

- A substância ativa é flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml solução injetável: 1 ml de solução injetável contém 800 MBq de flortaucipir (^{18}F) à data e hora da calibração.
Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável: 1 ml de solução injetável contém 1900 MBq de flortaucipir (^{18}F) à data e hora da calibração.
- Os outros componentes são
Tauvid 800 MBq/ml solução injetável: etanol anidro, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis (ver secção 2 “Tauvid contém etanol e sódio”).
Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável: etanol anidro, fosfato dissódico (para ajuste de pH), ácido clorídrico diluído, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis (ver secção 2 “Tauvid contém etanol e sódio”).

Qual o aspeto de Tauvid e conteúdo da embalagem

Tauvid é uma solução injetável transparente e incolor. É fornecido num frasco para injetáveis de vidro transparente de 15 ml.

Tauvid 800 MBq/ml solução injetável (injetável): Um frasco multidose com capacidade para 15 ml contendo 1 a 15 ml de solução, correspondendo a 800 a 12000 MBq à data e hora da calibração.

Tauvid 1900 MBq/ml solução injetável (injetável): Um frasco multidose com capacidade para 15 ml contendo 1 a 15 ml de solução, correspondendo a 1900 a 28500 MBq à data e hora da calibração.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) completo de Tauvid é fornecido na embalagem do produto, com o objetivo de fornecer aos profissionais de saúde outras informações científicas e práticas adicionais sobre a administração e utilização deste radiofármaco. Consultar o RCM [o RCM deve ser incluído na caixa].