

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă
Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție injectabilă conține flortaucipir (^{18}F) 800 MBq de la data și momentul calibrării (ToC, *time of calibration*).

Activitatea per flacon variază între 800 MBq și 12000 MBq la ToC într-un volum de 1 ml până la 15 ml.

Izotopul de fluor (^{18}F) se descompune în oxigen stabil (^{18}O), cu un timp de înjumătățire de aproximativ 110 minute, prin emisie de radiație pozitronică de 634 keV, urmată de radiație fonică de anihilare de 511 keV.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare ml de soluție conține până la etanol 79 mg și sodiu 3,2 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție injectabilă conține flortaucipir (^{18}F) 1900 MBq de la data și momentul calibrării (ToC).

Activitatea per flacon variază între 1900 MBq și 28500 MBq la ToC într-un volum de 1 ml până la 15 ml.

Izotopul de fluor (^{18}F) se descompune în oxigen stabil (^{18}O), cu un timp de înjumătățire de aproximativ 110 minute, prin emisie de radiație pozitronică de 634 keV, urmată de radiație fonică de anihilare de 511 keV.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare ml de soluție conține până la etanol 79 mg și sodiu 3,4 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).
Soluție limpede, incoloră.

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă

Soluția are un pH de 4,5 până la 8,0 și o osmolaritate de aproximativ 2356 mOsm/kg.

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă

Soluția are un pH de 6,0 până la 8,0 și o osmolaritate de aproximativ 2373 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este destinat utilizării doar în scop diagnostic.

Flortaucipir (^{18}F) este un radiofarmaceutic indicat în tomografia cu emisie de pozitroni (PET) a creierului pentru evaluarea distribuției neocorticale a aglomerărilor neurofibrilare (*neurofibrillary tangles*, NFT) de proteină tau agregată, la pacienți adulți cu afectare cognitivă care sunt evaluați pentru prezența bolii Alzheimer (BA). Flortaucipir (^{18}F) este un adjuvant al evaluărilor clinice și al altor evaluări în scop diagnostic.

Pentru limitări ale utilizării, vezi pct. 4.4 și 5.1.

4.2 Doze și mod de administrare

Scanarea PET cu flortaucipir (^{18}F) trebuie solicitată de medici specializați în gestionarea tulburărilor neurovegetative.

Imaginile obținute cu Tauvid trebuie interpretate numai de specialiști instruiți în interpretarea imaginilor PET cu flortaucipir (^{18}F) (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza intravenoasă unică recomandată este de 370 MBq de flortaucipir (^{18}F) într-un volum al dozei ≤ 10 ml pentru un adult cu greutatea de 70 kg.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este recomandată ajustarea dozei în funcție de vârstă.

Insuficiență renală și hepatică

Flortaucipir (^{18}F) nu a fost studiat la pacienții cu boală renală sau hepatică semnificativă clinic în prezent. Există posibilitatea unei expuneri crescute la radiații la pacienții cu boală renală și hepatică, ca urmare se va acorda o atenție deosebită radioactivității dozei de administrat (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Flortaucipir (^{18}F) nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația imagisticii PET a creierului pentru evaluarea distribuției neocorticale a NFT-urilor tau agregate pentru evaluarea prezenței BA.

Mod de administrare

Recepția, depozitarea, diluarea și administrarea flortaucipir (^{18}F) trebuie asigurate numai de personal autorizat, calificat prin instruire și experiență. Flortaucipir (^{18}F) trebuie utilizat numai într-o unitate de medicină nucleară autorizată.

Flortaucipir (^{18}F) este destinat administrării pe cale intravenoasă.

Flortaucipir (^{18}F) este disponibil în flacon multidoză.

Doza se administrează prin injectare intravenoasă în bolus, cu injectarea în continuare a până la aproximativ 10 ml de soluție de clătire de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) pentru a se asigura administrarea dozei complete.

Pentru instrucțiuni privind diluarea soluției radiofarmaceutice înainte de administrare, vezi pct. 12. Pentru pregătirea pacientului, vezi pct .4.4.

Achiziția imaginii

O imagine PET de 20 minute poate fi obținută după aproximativ 80 de minute de la injectarea intravenoasă a flortaucipir (^{18}F). Pacientul trebuie așezat în poziție supină, cu poziționarea capului astfel încât creierul, inclusiv cerebelul, să fie în centrul câmpului de vizualizare al scannerului PET. Pentru a reduce mișcarea capului se poate folosi o bandă sau alte materiale flexibile de fixare a capului. Reconstrucția trebuie să includă corecția atenuării. Se recomandă utilizarea unei scanări recente co-înregistrate prin tomografie computerizată (CT) sau rezonanță magnetică nucleară (RMN) pentru obținerea unei imagini suprapuse PET-CT sau PET-RMN care să permită localizarea anatomică.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificarea raportului beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie justificată de beneficiul posibil. În fiecare dintre cazuri, radioactivitatea administrată trebuie să fie cât mai mică este posibil pentru obținerea informațiilor de diagnostic necesare.

Limitări ale utilizării

O scanare flortaucipir (^{18}F) pozitivă nu poate stabili sau infirma diagnosticul de BA în sine și trebuie utilizată și interpretată numai împreună cu evaluările clinice și alte evaluări diagnostice (vezi pct. 4.1). Specificitatea variabilă observată (vezi pct. 5.1) sugerează că sunt posibile rezultate fals pozitive. O scanare flortaucipir (^{18}F) negativă nu exclude diagnosticul de BA sau prezența patologiei NFT anterioare, de exemplu, de nivel B2.

Performanța Flortaucipir (^{18}F) pentru detectarea patologiei tau a fost evaluată la pacienții cu boli terminale, dintre care majoritatea aveau demență BA cu patologie NFT de nivel B3 (vezi pct. 5.1). Performanța Flortaucipir (^{18}F) pentru detectarea patologiei tau poate fi mai mică la pacienții aflați în stadii incipiente ale spectrului patologic.

Datele disponibile sugerează că flortaucipir (^{18}F) nu oferă informații la pacienții cu amiloid negativ, prin urmare la acești pacienți nu se recomandă utilizarea flortaucipir (^{18}F).

Eficacitatea flortaucipir (^{18}F) pentru anticiparea sau monitorizarea progresiei bolii sau a efectelor tratamentului nu a fost stabilită (vezi pct. 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) se leagă de încurcăturile neurofibrilare de tip AD. Siguranța și eficacitatea flortaucipir (^{18}F) pentru evaluarea distribuției tau care rezultă din encefalopatia traumatică cronică (CTE), demențele de tip non-BA sau afecțiunile neurodegenerative nu au fost stabilite.

Pregătirea pacientului

Pacientul trebuie să fie bine hidratat înainte de începerea examinării și sfătuit să evacueze vezica urinară cât mai des posibil în primele ore după examinare pentru a reduce expunerea la radiații.

După procedură

Contacul apropiat cu sugarii și femeile gravide trebuie restricționat în primele 4 ore după injectare.

Insuficiență renală și hepatică

Flortaucipir (^{18}F) este excretat prin sistemele hepato-biliar și renal. Se va acorda o atenție specială raportului beneficiu-risc la acești pacienți, deoarece pot prezenta o expunere crescută la radiații (vezi pct. 4.2).

Interpretarea imaginilor obținute cu flortaucipir (^{18}F)

Imaginile obținute cu Tauvid trebuie interpretate numai de specialiști instruiți în interpretarea imaginilor PET cu flortaucipir (^{18}F).

Obiectivul citirii imaginilor este identificarea și localizarea zonelor de la nivelul neocortexului cu activitate mai intensă a flortaucipir (^{18}F) comparativ cu activitatea de fundal (activitatea de fundal este de până la 1,65 ori activitatea medie măsurată la nivelul cerebelului). Pentru o imagine optimă, selectați o scală a culorilor cu tranziție rapidă între două culori distincte și ajustați scala astfel încât tranziția să aibă loc la pragul de 1,65 ori. Examinați regiunile temporală posterolaterală (TPL), occipitală, parietală și frontală bilateral. Activitatea neocorticală în oricare dintre emisfere contribuie la interpretarea imaginii. Activitatea la nivelul substanței albe, regiunile subcorticale, sau în regiunile din afara creierului (de exemplu, meninge, os) poate fi văzută, dar nu contribuie la interpretarea imaginii. Pentru a facilita identificarea regiunii TPL, lobul temporal poate fi împărțit în patru cadrane conform instrucțiunilor de mai jos. Activitatea în lobul temporal anterior și median poate de asemenea să fie văzută, dar nu s-a stabilit că este specifică pentru BA și nu contribuie la interpretarea tiparului flortaucipir (^{18}F) specific BA.

Afișarea și orientarea imaginilor

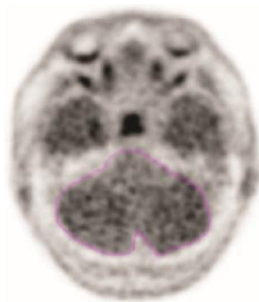
Imaginile vor fi generate în planurile transversal, sagital și frontal. Reorientați imaginile în plan transversal și coronal pentru a elimina înclinația capului. Utilizați o secțiune sagitală din apropierea liniei mediane pentru alinierea polilor inferior frontal și inferior occipital în planul orizontal.

Selectarea și ajustarea scalei culorilor

Pentru a crea un prag de detecție vizuală a pozitivității:

- Desenați o regiune de interes în jurul cerebelului în plan transversal.
- Selectați planul care străbate cerebelul pe aria transversală maximă a acestuia.
- Înregistrați valoarea medie a activității măsurate la nivelul cerebelului (*mean cerebellar counts*, MCC). Regiunea de interes trebuie generată cu scannerul pe scala gri și în plan transversal, așa cum se observă în exemplul din figura 1.

Figura 1: Exemplu de regiune de interes la nivelul cerebelului



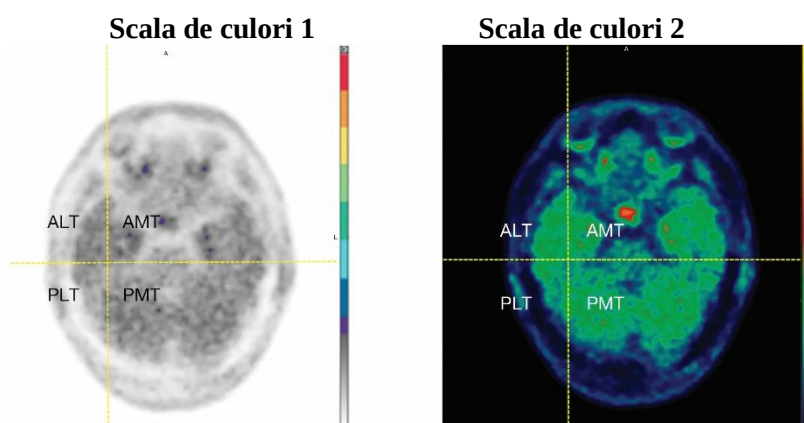
- Pentru afișarea imaginii, selectați o scală de culori cu tranziție rapidă între două culori distincte și un interval general al intensității maxime cuprins între 25% și 60%.
- Setați valoarea de contrast superioară (*upper contrast value*, UCV) a scalei de culori. Utilizați formula următoare pentru a seta pragul de detecție vizuală de $1,65 \times \text{MCC}$ pentru a corespunde tranziției rapide între culorile scalei:

$$\text{UCV} = (\text{MCC} \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ grad de tranziție între culori})$$

Pregătirea pentru interpretarea imaginii

- Înainte de interpretarea imaginii, se va evalua creierul pentru determinarea anatomiei lobilor. Interpretați imaginile începând cu evaluarea lobilor temporali și continuând cu lobii occipital, parietal și frontal, bilateral.
- Pentru a evalua lobii temporali, împărțiți-i în patru cadrane prin plasarea orizontalei reticulului imediat posterior față de nucleii trunchiului cerebral și apoi poziționând verticala inferior, astfel încât să întretaie porțiunea cea mai largă a polului temporal, obținându-se astfel cadranele: temporal antero-lateral (ALT), temporal antero-mezial (AMT), temporal postero-lateral (PLT) și temporal postero-mezial (PMT). Vezi figura 2 pentru exemplificare (imaginile din stânga și dreapta corespund aceleiași scanări, cu utilizarea a două scale de culori diferite).

Figura 2: Cadranele lobilor temporali



Potențiale erori de interpretare a imaginilor

Există posibilitatea unor erori de interpretare a imaginii obținute cu flortaucipir (^{18}F). Imaginile obținute prin scanarea PET cu flortaucipir (^{18}F) trebuie interpretate pe baza distribuției și densității semnalului radioactiv la nivelul substanței cenușii neocorticale (nu de la nivelul substanței albe sau al regiunilor din afara creierului). În interpretarea scanării trebuie luată în considerare numai captarea traserului în regiunile substanței cenușii neocorticale.

Este posibilă captarea traserului în afara regiunii de interes, spre exemplu în plexul coroid, în striat și nucleii trunchiului cerebral. Existența unor focare mici de captare non-contiguă a traserului poate

genera interpretări fals-pozitive. Scanările care evidențiază focare mici de captare, izolate sau non-contigue, indiferent de regiune, trebuie interpretate cu prudență. Unele scanări pot fi dificil de interpretat din cauza fluctuațiilor de calitate a imaginii sau artefactelor de mișcare. În cazurile în care nu se poate localiza cu certitudine zona de captare a traserului la nivel neocortical, o scanare imagistică înregistrată concomitent trebuie utilizată pentru clarificarea localizării anatomice sau pentru corecția atenuării tisulare.

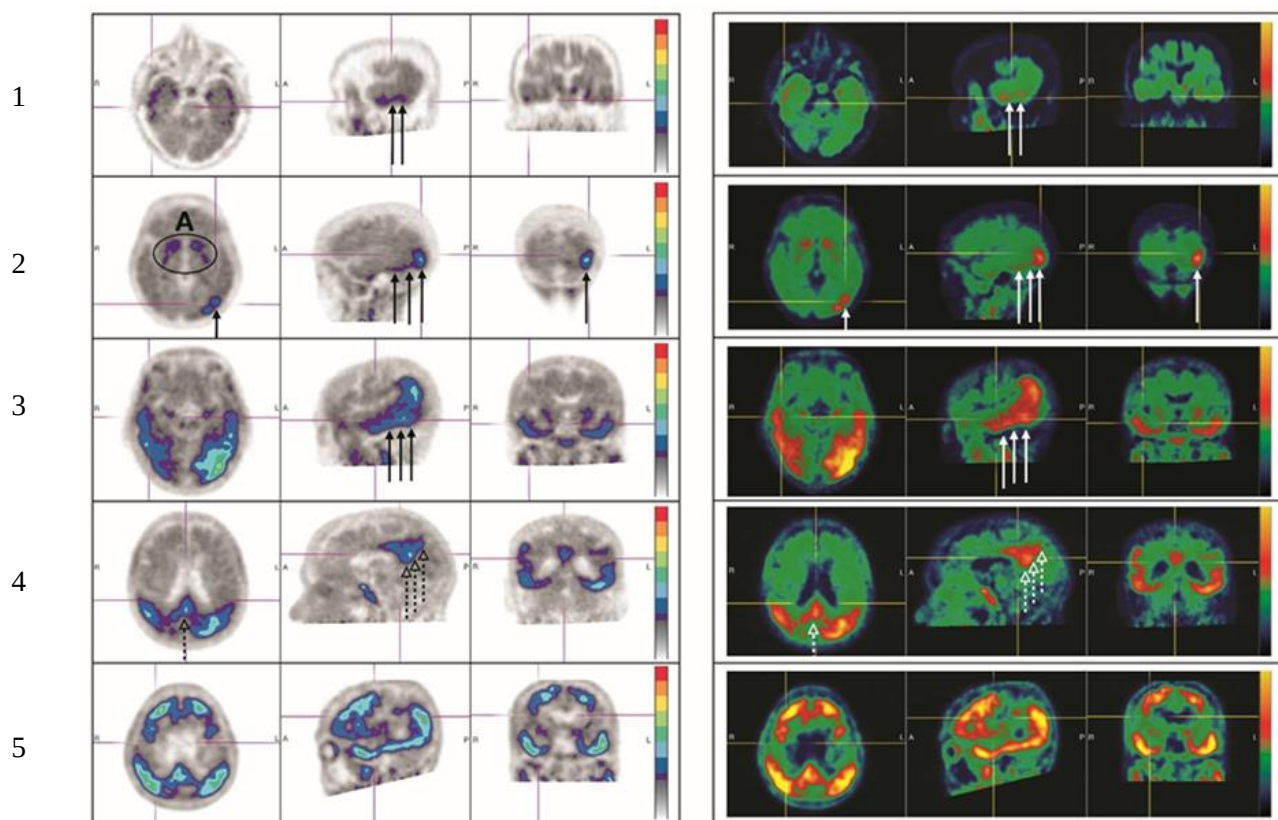
Tiparele de activitate flortaucipir (^{18}F) pozitivă care susțin diagnosticul de BA

Scanările care evidențiază o activitate crescută la nivel neocortical, în regiunile temporală postero-laterală (PLT), occipitală sau parietală/a precuneusului, cu sau fără activitate în regiunea/regiunile frontală/frontale, indică prezența NFT B3 tau (scor pentru patologia tau, vezi pct. 5.1). Scanările PET cu flortaucipir (^{18}F) care indică prezența NFT B3 contribuie la stabilirea diagnosticului de BA în corelație cu evaluările clinice și alte evaluări diagnostice. Activitatea neocorticală în oricare dintre emisfere poate contribui la identificarea tiparului specific.

Tiparele flortaucipir (^{18}F) BA-pozitive sunt încadrabile într-una din următoarele categorii:

- Tiparul captării flortaucipir (^{18}F) BA-moderat (figura 3, rândurile 1 și 2): activitate neocorticală crescută în regiunile PLT sau occipitale.
- Tiparul captării flortaucipir (^{18}F) BA-avansat (figura 3, rândurile 3, 4 și 5): activitate neocorticală crescută în regiunile parietală/precuneus sau activitate crescută în regiunea/regiunile frontală/frontale, însoțită de creșteri în regiunile PLT, parietale sau occipitale.

Figura 3. Exemple de scanări diagnostice pentru BA
Scala 1 de culoare **Scala 2 de culoare**



A: Legare la striat nereprezentativă pentru patologie

Rândul 1: Exemplu de pacient la care captarea este intensă în PLT (săgețile pline).

Rândul 2: Exemplu de pacient la care captarea este intensă în PLT și occipitală (săgețile pline).

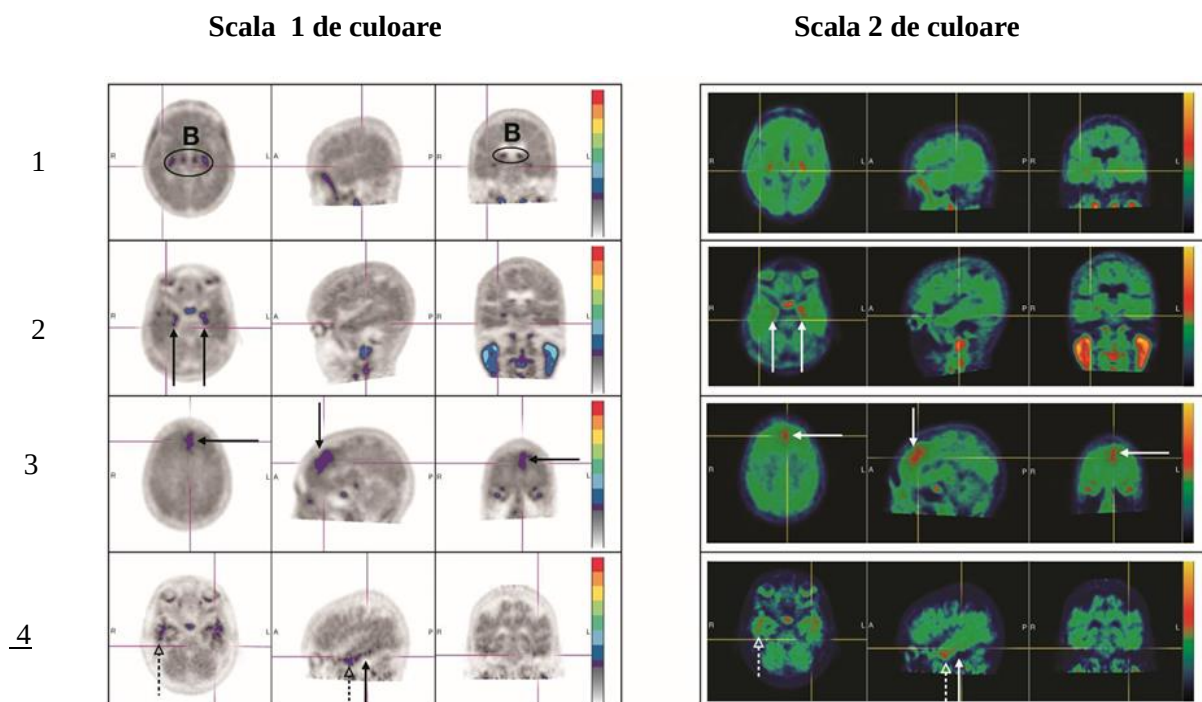
Rândul 3 și 4: Exemplu de pacient care prezintă activitate neocorticală crescută în PLT, lobul occipital (săgețile pline) și precuneus (săgețile întrerupte) (rândul 3: la nivelul lobilor temporali, rândul 4: la nivel parietal/precuneus).

Rândul 5: Exemplu de pacient care prezintă activitate neocorticală crescută în regiunea medio-prefrontală/ girusul cingulat, laterală prefrontală, PLT, regiunile parietală, occipitală și a precuneusului.

Tiparele de activitate flortaucipir (^{18}F) negativă

Scanările care nu evidențiază activitate neocorticală crescută sau activitate neocorticală crescută, însă limitată la regiunile temporal-mezială, temporal antero-laterală și/sau frontală reprezintă tipare de activitate flortaucipir (^{18}F) negativă (figura 4).

Figura 4. Exemple de scanări negative



B: Legare la plexul coroid și nucleii trunchiului cerebral nerepresentativă pentru patologie.

Rândul 1: Exemplu de pacient fără activitate crescută la nivel neocortical (similară în intensitate cu a regiunii cerebeloase de referință).

Rândul 2: Exemplu de pacient cu activitate crescută izolată la nivelul MTL (săgeți îngroșate).

Rândul 3: Exemplu de pacient cu activitate crescută izolată la nivelul lobului frontal (săgeți îngroșate).

Rândul 4: Exemplu de pacient cu focare mici, izolate, de captare necontiguă și variabilă la nivelul PLT (săgețile pline); activitate crescută la nivelul ALT (săgețile întrerupte). Acest tipar poate fi observat și în regiunea occipitală sau parietală.

Excipienți cu efect cunoscut

Sodiu

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă conține sodiu până la 32 mg per doză, adică mai puțin de 2 % din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă conține sodiu până la 34 mg per doză, adică mai puțin de 2 % din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Etanol

Acest medicament conține alcool etilic (etanol) 790 mg per doză de 10 ml, echivalentul a 11,3 mg/kg (administrat unui adult cu greutate de 70 kg). Cantitatea de medicament din 10 ml este echivalentă cu mai puțin de 20 ml de bere sau 8 ml de vin. Cantitatea mică de alcool etilic din acest medicament nu va avea efecte notabile.

Pentru precauțiile privind riscul pentru mediu, vezi pct. 6.6.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii *in vivo* privind interacțiunile.

Studiile *in vitro* sugerează că este puțin probabil ca interacțiunile cu enzimele citocromului sau a glicoproteinei P transportoare să producă modificări semnificative clinic ale farmacocineticii

flortaucipir (^{18}F). În mod similar, nu este de așteptat ca flortaucipir (^{18}F) să afecteze farmacocinetica altor medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Când se intenționează administrarea radiofarmaceuticelor la o femeie aflată la vârsta fertilă, este important să se determine dacă aceasta este sau nu gravidă. Trebuie presupus că orice femeie care nu a avut menstruație în ultima lună ar putea fi gravidă, până la proba contrarie. Dacă există dubii cu privire la prezența posibilă a unei sarcini (absența unei menstruații lunare, menstruație foarte neregulată etc.), trebuie puse la dispoziția pacientei tehnici alternative, care nu implică utilizarea radiației ionizante (dacă acestea există).

Este recomandat ca femeile la vârsta fertilă, cu excepția cazului în care utilizează metode eficiente de contracepție, să evite orice contact sexual timp de 24 de ore (> 10 timpi de înjumătățire prin dezintegrare radioactivă a izotopului ^{18}F) după administrarea flortaucipir (^{18}F).

Sarcina

Nu sunt disponibile date privind utilizarea flortaucipir (^{18}F) la femeile gravide. Nu s-au efectuat studii cu flortaucipir (^{18}F) privind efectele asupra reproducerii la animale. Procedurile cu radionuclizi efectuate la femeile gravide implică expunerea fătului la o doză de radiație. Orice substanță radiofarmaceutică, inclusiv flortaucipir (^{18}F), poate avea efecte nocive asupra fătului. Utilizarea flortaucipir (^{18}F) nu este recomandată la femeile gravide. Prin urmare, în timpul sarcinii trebuie efectuate doar investigațiile esențiale, atunci când beneficiul probabil depășește cu mult riscul la care sunt expuși mama și fătul.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă flortaucipir (^{18}F) se excretă în laptele uman. Înainte de a se administra radiofarmaceutice unei mame care alăptează, se va lua în considerare posibilitatea de amânare a administrării radionuclidului, până când mama oprește alăptarea la sân și se va alege cel mai adecvat radiofarmaceutic, având în vedere trecerea medicamentului radioactiv în laptele matern. Dacă administrarea în timpul alăptării este considerată necesară, alăptarea la sân trebuie întreruptă timp de 24 de ore, iar laptele secretat între timp trebuie aruncat.

Contactul apropiat cu sugarii, copiii mici și femeile gravide trebuie restricționat în primele 4 de ore după injectare.

Fertilitatea

Nu se cunoaște dacă flortaucipir (^{18}F) are efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tauvid nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate pentru flortaucipir (^{18}F) sunt cefaleea (0,9 %), durerea la locul injectării (0,6 %) și creșterea tensiunii arteriale (0,5 %).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Profilul de siguranță al flortaucipir (^{18}F) se bazează pe datele de la 4652 subiecți cărora li s-au administrat una sau mai multe injecții în cadrul studiilor clinice. Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe (ASO) și în funcție de frecvență, cele mai frecvente reacții adverse fiind enumerate primele, pe baza următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1. Reacții adverse observate în asociere cu flortaucipir (^{18}F)

Aparate, sisteme și organe	Frecvența și reacția adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecventă: cefalee Mai puțin frecventă: disgeuzie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecventă: durere la locul injectării
Investigații diagnostice	Mai puțin frecventă: creșterea tensiunii arteriale ^a

^aInclude hipertensiune arterială, creșterea tensiunii arteriale sistolice și criză hipertensivă

Expunerea la radiații ionizate se corelează cauzal cu apariția cancerului și cu posibila apariție a defectelor ereditare. Întrucât doza eficace este de 9,6 mSv, în cazurile în care se administrează activitatea maximă recomandată de 370 MBq, este de așteptat ca aceste reacții adverse să aibă o probabilitate scăzută de apariție.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare** menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Având în vedere cantitatea mică de flortaucipir (^{18}F) din fiecare flacon, nu se anticipează ca supradozajul să aibă efecte farmacologice. În cazul administrării unei supradoze de radiații, doza absorbită de pacient trebuie redusă, atunci când acest lucru este posibil, prin creșterea eliminării radionuclizilor din organism prin micțiune și defecare frecvente. Ar putea fi utilă estimarea dozei efective care a fost administrată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: radiofarmaceutic utilizat în scop diagnostic, sistemul nervos central, cod ATC: V09AX07

Mecanism de acțiune

Flortaucipir (^{18}F) se leagă de agregatele proteice tau. În creierul pacienților cu BA, filamentele dublu-helicoidale (*paired helical filament*, PHF) de proteină tau formează agregate care se combină în aglomerări neurofibrilare (NFT), o componentă necesară a diagnosticului neuropatologic de BA. *In vitro*, flortaucipir (^{18}F) se leagă de PHF tau purificate din omogenatele de țesut cerebral de la donatori cu BA. În cazul agregatelor tau din alte taupatii decât BA, s-a constatat o slabă capacitate de legare și

colocalizarea precară. *In vivo*, flortaucipir (^{18}F) este captat în mod diferențiat în zonele neocorticale care conțin agregate de proteină tau. Flortaucipir (^{18}F) nu se leagă țintit de amiloid.

Efecte farmacodinamice

La concentrațiile chimice utilizate pentru examinările în scop diagnostic, flortaucipir (^{18}F) nu prezintă activitate farmacodinamică detectabilă.

Eficacitatea și siguranța clinică

Eficacitatea și siguranța examinării imagistice cu flortaucipir (^{18}F) au fost evaluate într-un studiu pivot de investigare a corelațiilor neuropatologice în BA (Studiul 1) și un studiu suplimentar de interpretare imagistică (Studiul 2) și au fost susținute de literatura de specialitate publicată.

În Studiul 1 și Studiul 2 a fost comparată performanța diagnostică a examinării imagistice cu flortaucipir (^{18}F) în estimarea distribuției NFT de proteină tau agregată cu cea a examinării postmortem. În fiecare studiu, 5 evaluatori independenți, pentru care au fost mascate informațiile clinice, au interpretat imaginile obținute cu flortaucipir (^{18}F) ca pozitive sau negative. Medici anatomopatologi independenți, pentru care au fost secretizate atât rezultatele clinice, cât și cele ale examinării imagistice, au realizat ulterior examinarea postmortem a creierelor. Anatomopatologii au înregistrat scorurile pentru NFT derivate din sistemul de stadializare Braak cu stadii de la B0 la B3 (tabelul 2).

Tabelul 2. Stabilirea scorului taupatiei

Scorul taupatiei	Distribuția NFT tau la nivelul creierului
B0	Fără NFT
B1	NFT limitate la cortexul transentorinal
B2	B1+ NFT limitate la zonele limbice ale cortexului cerebral
B3	B2 + NFT distribuite la nivelul întregului neocortex.

În Studiul 1, interpretarea pre-mortem a scanărilor cu flortaucipir (^{18}F) efectuate la 64 pacienți în stadiu terminal a fost comparată cu rezultatele examinărilor cerebrale post-mortem. La nivelul celor 64 de pacienți, vârsta medie a fost de 83 de ani (interval de vârstă 55-100 ani); 34 dintre aceștia erau femei; 49 sufereau de demență, 1 pacient prezenta afectare cognitivă ușoară și 14 nu prezentau afectare cognitivă la evaluarea clinică efectuată în perioada examinării imagistice cu flortaucipir (^{18}F). Nu s-au efectuat examinări neurologice formale de stabilire a diagnosticului.

Studiul a evaluat performanța scanărilor ce evidențiază tiparul flortaucipir (^{18}F) specific BA în diferențierea stadiului B3 (adevărat pozitiv) de stadiile B0-B2 (adevărat negativ) ale taupatiei.

Studiul 2 a fost un studiu de evaluare care a evaluat performanța diagnostică a examenului imagistic cu flortaucipir (^{18}F) la 82 pacienți cu boală în stadiu terminal (aceiași 64 pacienți din studiul 1 plus alți 18 pacienți în stadiu terminal). Sensibilitatea și specificitatea scanărilor la pacienții cu boală în stadiu terminal a fost investigată folosind aceleași rezultate standard de adevăr neuropatologic înregistrate în Studiul 1.

Performanța diagnostică a tiparului flortaucipir (^{18}F) specific BA în confirmarea prezenței neuropatologiei relaționată cu BA din ambele studii este prezentată în tabelul 3.

Tabelul 3: Performanța diagnostică a examinării cu flortaucipir (^{18}F) la pacienții supuși autopsiei - studiile 1 și 2

Standard de adevăr	Studiu (N)	Sensibilitate (%) (valoare mediană și interval)	Specificitate (%) (valoare mediană și interval)
NFT B3 (Analiza primară 1)	Studiul 1 (64)	92 (92 – 100)	76 (52 – 92)
	Studiul 2 (82)	89 (87 – 94)	77 (63 – 91)

În Studiul 1, pentru toate cazurile cu o evaluare vizuală (indiferent dacă pacientul a fost sau nu la autopsie; $n = 105$), valoarea kappa Fleiss pentru acordul între cei 5 cititori a fost de 0,80 (interval de încredere 95% 0,74 până la 0,86). În Studiul 2, kappa Fleiss pentru toate cazurile evaluate, incluzând atât scanări de la subiecții autopsiei din Studiul 1, cât și scanări de la subiecți cu MCI și BA definite clinic ($n=241$) a fost de 0,87 (interval de încredere 95% 0,83 până la 0,91).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Tauvid la toate subgrupele de copii și adolescenți, deoarece boala sau afecțiunea pentru care este destinat medicamentul apare doar la adulți (vezi pct.4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Flortaucipir (^{18}F) este distribuit și metabolizat rapid la nivelul întregului organism. Mai puțin de 10 % din radioactivitatea injectată (^{18}F) rămâne în sânge la 5 minute după administrare și mai puțin de 5 % continuă să fie prezentă la 10 minute de la administrare.

Captarea la nivelul organelor

Captarea maximă a compusului radioactiv la nivel cerebral se produce la câteva minute după injectare, urmată de clearance-ul treptat specific regiunilor creierului, înainte de atingerea unui pseudo-echilibru la aproximativ 80 de minute după injectare.

Retenția flortaucipir (^{18}F) la nivelul cortexului și cerebelului este relativ scăzută la subiecții control sănătoși. La subiecții cu BA și MCI amiloid-pozitivi, captarea la nivelul regiunilor corticale este semnificativ mai crescută decât la subiecții control cu funcție cognitivă normală. Atât la subiecții cu BA și MCI, cât și la subiecții control, retenția la nivelul cerebelului este scăzută. La subiecții control mai în vârstă care sunt amiloid-negativi s-a observat o retenție crescută la nivelul plexului coroid, striatului și nucleilor trunchiului cerebral și se prezumă că legarea traserului în aceste regiuni nu este reprezentativă pentru patologia studiată.

Eliminare

Flortaucipir (^{18}F) rezidual în circulația sistemică în fereastra imagistică de 80-100 minute este compus, în proporție de 28-34%, din medicament nemodificat, proporția rămasă fiind reprezentată de metaboliți.

Eliminarea are loc preponderent prin excreție hepatobiliară și renală.

Timpul de înjumătățire plasmatică

Flortaucipir (^{18}F) este eliminat foarte rapid din circulație după injectarea intravenoasă. Radioactivitatea plasmatică (inclusiv a flortaucipir (^{18}F) nemodificat și a metabolizilor) este mai mică de 10% din concentrația teoretică maximă la 5 minute după administrarea dozei. Timpul de înjumătățire radioactivă a flortaucipir (^{18}F) este de 110 minute.

Insuficiență renală/ hepatică

Farmacocinetica la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu a fost caracterizată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, mutagenitatea și genotoxicitatea.

In vitro, flortaucipir (^{19}F) a blocat canalul hERG, dar cu un CI_{50} care depășește concentrațiile plasmatiche maxime teoretice maxime umane de aproximativ 340 de ori. Flortaucipir (^{19}F) nu a indus prelungirea intervalului QTc la câine.

În cadrul unui test al mutației inverse bacteriene (test Ames) efectuat *in vitro*, au fost observate creșteri ale numărului de colonii cu mutații inverse în 4 din 5 tulpini expuse la flortaucipir (^{19}F). Într-un studiu privind aberațiile cromozomiale efectuat *in vitro* pe celule ovariene de hamster chinezesc (OHC), flortaucipir (^{19}F) a crescut procentul de celule cu aberații structurale la o expunere de 3 ore, cu sau fără activare. O expunere de douăzeci de ore fără activare a produs o creștere a aberațiilor structurale la toate concentrațiile testate.

Genotoxicitatea potențială *in vivo* a flortaucipir a fost evaluată într-un studiu al micronucleilor la șobolani. În cadrul acestui test, flortaucipir (^{19}F) nu a crescut numărul eritrocitelor policromatice micronucleate la cea mai mare doză posibilă de 1600 $\mu\text{g/kg/zi}$, atunci când a fost administrat timp de 2 zile consecutiv.

Nu s-au efectuat studii la animale pentru a investiga potențialul carcinogen și efectele flortaucipir (^{18}F) asupra fertilității sau funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă

Etanol anhidru
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă

Fosfat disodic (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric diluat
Etanol anhidru
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente decât soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %).

6.3 Perioada de valabilitate

Stabilitatea chimică și fizică după deschidere a fost demonstrată pentru 7,5 ore (Tauvid 800 MBq/ml) și 10 ore (Tauvid 1900 MBq/ml) la temperaturi de 25 °C. Medicamentul diluat conform instrucțiunilor de preparare descrise la pct. 12 trebuie utilizat în termen de 3 ore de la diluare și anterior expirării radiofarmaceuticului, oricare dintre intervale este mai scurt.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de deschidere sau diluare exclude riscul contaminării microbiene. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de depozitare în timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare. Păstrarea radiofarmaceuticelor se va face în conformitate cu normele naționale privind materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tauvid este furnizat în flacon de 15 ml din sticlă borosilicată de tip I, transparentă, cu dop din cauciuc clorobutilic sau elastomeric cu film fluropolimer și sigiliu din aluminiu.

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă

Un flacon multidoză cu capacitatea de 15 ml conține 1 până la 15 ml de soluție, echivalentă cu 800 până la 12000 MBq la ToC.

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă

Un flacon multidoză cu capacitatea de 15 ml conține 1 până la 15 ml de soluție, echivalentă cu 1900 până la 28500 MBq la ToC.

Ca rezultat al diferențelor în procesul de fabricație, este posibil ca unele flacoane din unele loturi să fie distribuite cu dopuri din cauciuc perforate.

Fiecare flacon este închis într-un recipient radioprotector, cu o grosime adecvată pentru a reduce la minim expunerea externă la radiații.

Mărimea ambalajului: 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

Atenționare generală

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, depozitate, diluate și administrate numai de persoane autorizate, în unități clinice specializate. Recepția, depozitarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt reglementate de normele și/sau licențele organizațiilor oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice vor fi pregătite astfel încât să se respecte atât normele de siguranță privind radiațiile, cât și cele privind calitatea farmaceutică. Se vor lua precauții adecvate pentru asigurarea aseptiei. Vezi pct.12 pentru instrucțiuni pentru diluarea medicamentului înainte de administrare.

Dacă, oricând în procesul de pregătire a acestui radiofarmaceutic, integritatea flaconului este compromisă, acesta nu va fi utilizat.

Procedurile de administrare vor fi efectuate astfel încât să fie redus la minim riscul de contaminare a medicamentului și de iradiere a operatorilor. Protecția adecvată este obligatorie.

Administrarea produselor radiofarmaceutice creează riscuri pentru alte persoane (inclusiv pentru gravidele din cadrul personalului medical), de la radiația externă până la contaminare prin expunerea la reziduurile radioactive din urină, vărsături etc. Prin urmare vor fi luate măsuri de precauție pentru protecția anti-radiații, conform normelor naționale.

Orice radiofarmaceutic neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Utilizarea flortaucipir (^{18}F) necesită expunerea pacientului la radiații. Mai jos sunt prezentate doza de radiații absorbite în organe și doza efectivă, pe baza biodistribuției flortaucipir (^{18}F) în organismul uman. Calculele dozei absorbite pentru bărbații și femeile adulte de referință iau în considerare factorii de ponderare (radiații și țesuturi) în conformitate cu recomandările publicației ICRP 103. Datorită unei diferențe în structurile tractului gastro-intestinal, activitatea integrată în timp în structurile gastrointestinale a fost determinată utilizând modelul tractului GI ICRP Publication 100 în OLINDA. Curbele de activitate integrate în timp pentru toate celelalte organe sursă au rămas neschimbate. Dozele echivalente ale persoanei de referință au fost utilizate pentru a calcula doza efectivă a unei persoane de referință utilizând ecuația B.3.9.

Tabelul 4. Doza estimată de radiații absorbite pentru flortaucipir (^{18}F)

Organ/țesut	mGy/MBq	
	Adult de referință, de sex masculin	Adult de referință, de sex feminin
Glande suprarenale	0,2362	0,0242
Creier	0,00828	0,00946
Sân	--	0,00890
Esofag	0,01344	0,01631
Ochi	0,0057	0,00702
Peretele vezicii biliare	0,04668	0,04749
Colonul stâng	0,05478	0,04606
Peretele intestinului subțire	0,10391	0,12426
Peretele stomacului	0,01388	0,01669
Colonul drept	0,13027	0,12983
Rect	0,01963	0,01831
Peretele cardiac	0,03124	0,03731
Rinichi	0,04102	0,04726
Ficat	0,06203	0,07666
Plămâni	0,03047	0,03728
Ovare	--	0,01617
Pancreas	0,02217	0,02616
Prostată	0,01208	--
Glandele salivare	0,00671	0,00767
Măduva osoasă hematogenă	0,00950	0,01186
Celulele osteogenice	0,00846	0,00967
Splină	0,01148	0,01494
Testicule	0,00654	--
Timus	0,01093	0,01393
Tiroidă	0,00855	0,00968
Peretele vezicii urinare	0,03757	0,04341
Uter	--	0,01867
Întregul corp	0,01079	0,01506
Doza efectivă (μSv/MBq)		

Astfel, doza efectivă rezultată din administrarea unei activități (maxime recomandate) de 370 MBq la un adult cu greutatea de 70 kg este de 9,6 mSv. Dacă o scanare prin tomografie computerizată (CT) se realizează simultan ca parte a procedurii PET, expunerea la radiațiile ionizate va crește corespunzător cu setările utilizate pentru obținerea CT. Pentru o activitate administrată de 370 MBq, doza tipică de radiații la nivelul organelor țintă [creier] este de 3,1 mGy și doza/dozele tipică/tipice de radiații la nivelul organelor vitale [colonul drept, intestinul subțire, ficatul] sunt de 48,2 mGy, 38,4 mGy și, respectiv, 23,0 mGy.

12. INSTRUCȚIUNI PENTRU PREPARAREA PRODUSELOR RADIOFARMACEUTICE

Ambalajul trebuie verificat înainte de utilizare, iar activitatea se va măsura cu ajutorul unui activimetru.

Extragerea se va face în condiții aseptice. Flacoanele nu trebuie deschise înainte de dezinfectarea dopurilor, soluția trebuind extrasă prin dop cu ajutorul unei seringi pentru doză unică prevăzută cu ecran protectiv adecvat și ac steril de unică folosință sau cu ajutorul unui sistem autorizat de administrare automată. Dacă integritatea flaconului este compromisă, medicamentul nu va fi utilizat. Pentru precauții speciale de manipulare vezi pct.6.6.

Mod de preparare

Dacă la momentul administrării dozei este necesar un volum mai mare, flortaucipir (^{18}F) soluție injectabilă poate fi diluat în condiții aseptice cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) în proporție maximă de 1:5 înainte de administrare, de ex. se combină 0,5 ml de flortaucipir (^{18}F) soluție cu 2 ml de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) soluție injectabilă. Soluția diluată trebuie utilizată în interval de 3 ore de la diluare și înainte de expirarea radiofarmaceuticului, oricare dintre intervale este mai scurt.

Controlul calității

Înainte de administrare, doza radiofarmaceutică trebuie măsurată cu un sistem adecvat de măsurare a radioactivității și inspectată pentru a detecta eventualele particule sau modificări de culoare. Nu se vor folosi decât soluții limpezi, fără particule vizibile.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de introducere pe piață trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în termen de 6 luni de la autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca

urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA RECIPIENTULUI RADIOPROTECTOR****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă
flortaucipir (^{18}F)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție injectabilă conține flortaucipir (^{18}F) 800 MBq la data și momentul calibrării (ToC).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: etanol anhidru, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.
Pentru mai multe informații vezi prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 flacon

Volum: {Z} ml

Activitate: {Y} MBq în {Z}ml

ToC: {ZZ/LL/AAAA} {ora:mm}{fus orar}

Nr. flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Flacon multidoză

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Material radioactiv

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA} {oo:mm}{fus orar}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
Depozitarea medicamentelor radiofarmaceutice se va face în conformitate cu normele naționale privind materialele radioactive.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice material neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1799/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

Tauvid 800 MBq/ml injecție
flortaucipir (^{18}F)
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Floacon multidoză

3. DATA DE EXPIRARE

EXP: ToC + 7,5 ore

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot
Nr. flacon

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

$\leq 12000 \text{ MBq la ToC (vezi ambalajul secundar)}$

6. ALTE INFORMAȚII



Curium Pet France, 75010, Paris, Franța

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Germania

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Germania

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA RECIPIENTULUI RADIOPROTECTOR****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă
flortaucipir (^{18}F)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție injectabilă conține flortaucipir (^{18}F) 1900 MBq la data și momentul calibrării (ToC).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: fosfat disodic (pentru ajustarea pH-ului), acid clorhidric diluat, etanol anhidru, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Pentru mai multe informații consultați prospectul.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon

Volum: {Z} ml

Activitate: {Y} MBq în {Z}ml

ToC: {ZZ/LL/AAAA} {ora:mm}{fus orar}

Nr. flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Flacon multidoză

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Utilizare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Material radioactiv

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {ZZ/LL/AAAA} {oo:mm}{fus orar}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Depozitarea produselor radiofarmaceutice se va face în conformitate cu normele naționale privind materialele radioactive.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice material neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1799/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

Tauvid 1900 MBq/ml injecție
flortaucipir (¹⁸F)
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Flacon multidoză

3. DATA DE EXPIRARE

EXP: ToC + 10 ore

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot
Nr. flacon

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

≤ 28500 MBq la ToC (vezi ambalajul secundar)

6. ALTE INFORMAȚII



Curium Pet France, 75010, Paris, Franța

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Germania

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Germania

B. PROSPECTUL

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă flortaucipir (¹⁸F)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de utiliza acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-le medicul specialist în medicină nucleară care va supraveghea procedura.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului specialist în medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Tauvid și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a fi utilizat Tauvid
3. Cum se utilizează Tauvid
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tauvid
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tauvid și pentru ce se utilizează

Acest medicament este un radiofarmaceutic (medicament radioactiv) folosit exclusiv pentru diagnosticare. Tauvid conține substanța activă flortaucipir (¹⁸F).

Tauvid se administrează persoanelor cu probleme de memorie care sunt evaluate pentru boala Alzheimer, astfel încât medicii să poată realiza un tip de scanare a creierului, denumită scanare PET (tomografie cu emisie de pozitroni). Scanarea PET, împreună cu alte teste ale funcției cerebrale pot ajuta medicul să identifice motivul problemelor dumneavoastră de memorie. Tauvid îl poate ajuta pe medicul dumneavoastră să afle dacă în creierul dumneavoastră sunt prezente forme anormale ale proteinei tau. Formele anormale ale proteinei tau sunt prezente în creierul persoanelor cu boala Alzheimer.

Utilizarea Tauvid implică expunerea la radioactivitate. Medicul dumneavoastră și medicul specialist în medicină nucleară au considerat că beneficiile acestei proceduri efectuate cu medicamentul radiofarmaceutic depășesc riscurile expunerii la radiații (vezi pct.3).

2. Ce trebuie să știți înainte de a fi utilizat Tauvid

Tauvid nu trebuie utilizat

- dacă sunteți alergic la flortaucipir (¹⁸F) sau la oricare dintre componentele acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Tauvid, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale

- dacă aveți probleme cu ficatul sau rinichii deoarece este posibilă o creștere la expunerea la radiații

- dacă sunteți gravidă sau credeți că sunteți gravidă
- dacă alăptați (vezi pct 2, “sarcina, alăptarea și fertilitatea”).

Înainte să luați Tauvid trebuie să

Beți multă apă înainte de începerea examinării pentru a evacua vezica urinară cât mai des posibil în primele ore după studiu.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date relevante privind utilizarea la copii și adolescenți, deoarece este destinat doar utilizării la adulții cu probleme de memorie care sunt evaluați pentru boala Alzheimer.

Tauvid împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului specialist în medicină nucleară dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului specialist în medicină nucleară pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament.

Trebuie să îl informați pe specialistul în medicină nucleară înainte de a vă administra Tauvid dacă există posibilitatea de a fi gravidă, dacă nu ați mai avut menstruație sau dacă alăptați. Dacă nu sunteți sigură, este important să discutați cu medicul specialist în medicină nucleară care va supraveghea procedura.

Dacă sunteți gravidă

Orice substanță radiofarmaceutică, inclusiv Tauvid, poate avea efecte dăunătoare asupra fătului. Utilizarea Tauvid nu este recomandată la femeile gravide. Medicul specialist în medicină nucleară va administra acest medicament în timpul sarcinii numai dacă beneficiul estimat depășește riscurile.

Dacă alăptați

Utilizarea Tauvid nu este recomandată în perioada alăptării. Trebuie să întrerupeți alăptarea timp de 24 ore de la injectare, iar laptele de la sân, extras cu ajutorul pompei se va arunca. Adresați-vă medicului specialist în medicină nucleară pentru a afla când puteți relua alăptarea (vezi pct.3, “după administrarea Tauvid, trebuie să”).

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Tauvid să aibă vreo influență asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Tauvid 800 MBq/ml și 1900 MBq/ml conține etanol

Acest medicament conține alcool etilic (etanol) 790 mg per doză , care este comparabil cu mai puțin de 20 ml de bere sau 8 ml de vin. Cantitatea mică de alcool etilic din acest medicament nu va avea efecte notabile.

Tauvid conține sodiu

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă conține sodiu până la 32 mg (principalul ingredient al sării de bucătărie/pentru gătit) în fiecare doză. Această cantitate este 1,6 % din maximum zilnic de sodiu recomandat în alimentație pentru un adult.

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă conține sodiu până la 34 mg (principalul ingredient al sării de bucătărie/pentru gătit) în fiecare doză. Aceasta este 1,7 % din maximum zilnic de sodiu recomandat în alimentație pentru un adult.

3. Cum se utilizează Tauvid

Există legi stricte privind folosirea, manipularea și eliminarea radiofarmaceuticelor. Tauvid va fi folosit numai în zone speciale controlate. Acest medicament va fi manipulat și dat spre folosință numai persoanelor care sunt instruite și calificate pentru a-l folosi în siguranță. Persoane calificate vor lua măsuri speciale pentru utilizarea în siguranță a acestui medicament radiofarmaceutic și vă vor informa cu privire la acțiunile lor.

Medicul specialist în medicină nucleară care supraveghează procedura va decide ce cantitate de Tauvid trebuie utilizată în cazul dumneavoastră. Aceasta va fi cantitatea minimă necesară pentru a obține informațiile dorite în urma scanării PET. Cantitatea recomandată de obicei pentru un adult este de 370 MBq. Megabecquerel (MBq) este unitatea folosită pentru a exprima radioactivitatea.

Administrarea Tauvid și efectuarea procedurii

Beți multă apă înainte de începerea examinării pentru a evacua vezica urinară cât mai des posibil în primele ore după studiu. Tauvid se administrează ca injecție în venă urmată de o altă injecție în vena dumneavoastră cu soluție de clorură de sodiu, pentru a asigura că dumneavoastră ați primit doza completă de Tauvid.

Este suficientă o injecție de flortaucipir (^{18}F) pentru a efectua scanarea creierului.

Durata procedurii

Medicul dumneavoastră specialist în medicină nucleară vă va informa despre durata normală a procedurii. O scanare a creierului durează, de obicei, 20 de minute și se efectuează la circa 80-100 de minute după ce ati luat Tauvid.

După administrarea Tauvid, trebuie să:

- Evitați orice contact apropiat cu sugarii, copiii de vârstă mică sau mai mare și femeile gravide timp de 4 ore după administrarea injecției.

Medicul specialist în medicină nucleară vă va recomanda să urinați cât mai des posibil în primele ore după examinare pentru a reduce radiațiile. Discutați cu acesta dacă aveți orice fel de întrebări.

Dacă vi s-a administrat mai mult Tauvid decât trebuie

Supradozajul este puțin probabil, întrucât nu vi se va administra decât o singură doză de Tauvid controlată precis de medicul de medicină nucleară care supervizează procedura. Totuși, în caz de supradozaj, vi se va administra tratamentul corespunzător.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea Tauvid, vă rugăm să îl întrebați pe medicul specialist în medicină nucleară care supervizează procedura.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- durere de cap
- disgeuzie (modificarea gustului)
- durere la locul administrării injecției
- tensiune arterială crescută

Acest medicament radiofarmaceutic va emite cantități mici de radiație ionizantă asociată cu riscul cel mai redus de cancer și anomalii ereditare (vezi pct. 1, “ce este Tauvid și pentru ce se utilizează”).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului specialist în medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tauvid

Nu va fi necesar să păstrați acest medicament. Depozitarea acestui medicament este responsabilitatea specialistului și se face în unități adecvate. Păstrarea radiofarmaceuticelor se va face în conformitate cu normele naționale privind materialele radioactive.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor specialiști.

Tauvid nu trebuie utilizat după data de expirare înscrisă pe ambalajul protector și eticheta flaconului după EXP.

Tauvid nu trebuie administrat dacă se observă că prezintă particule sau modificări de culoare.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tauvid

- Substanța activă este flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă: 1 ml de soluție injectabilă conține 800 MBq de flortaucipir (^{18}F) la data și momentul calibrării.
Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă: 1 ml de soluție injectabilă conține 1900 MBq de flortaucipir (^{18}F) la data și momentul calibrării.
- Celelalte componente sunt:
Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă: etanol anhidru, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 “Tauvid conține etanol și sodiu”).
Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă: etanol anhidru, fosfat disodic (pentru ajustarea pH-ului), acid clorhidric diluat, clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 “Tauvid conține etanol și sodiu”).

Cum arată Tauvid și conținutul ambalajului

Tauvid este o soluție injectabilă limpede, incoloră. Este furnizat într-un flacon de 15 ml din sticlă transparentă.

Tauvid 800 MBq/ml soluție injectabilă (injecție): Un flacon multidoză cu capacitatea de 15 ml conține 1 până la 15 ml de soluție, echivalentă cu 800 până la 12000 MBq la data și momentul calibrării.

Tauvid 1900 MBq/ml soluție injectabilă (injecție): Un flacon multidoză cu capacitatea de 15 ml conține 1 până la 15 ml de soluție, echivalentă cu 1900 până la 28500 MBq la data și momentul calibrării.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Germany

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Rezumatul complet al caracteristicilor produsului Tauvid este furnizat ca document separat în ambalaj, cu scopul de a oferi personalului medical informații științifice și practice suplimentare cu privire la administrarea și utilizarea acestui produs radiofarmaceutic. Vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului [Rezumatul va fi inclus în cutie].