

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje
Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje

En ml raztopine za injiciranje ob datumu in času kalibracije (ToC – Time Of Calibration) vsebuje 800 MBq flortaucipirja (^{18}F).

Aktivnost na vialo ob ToC je v razponu od 800 MBq do 12 000 MBq v 1 ml do 15 ml.

Fluor (^{18}F) razpade na stabilen kisik (^{18}O) z razpolovno dobo približno 110 minut, pri čemer oddaja pozitronsko sevanje s 634 keV, temu pa sledi fotonsko anihilacijsko sevanje s 511 keV.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

En ml raztopine vsebuje do 79 mg etanola in 3,2 mg natrija.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje

En ml raztopine za injiciranje ob datumu in času kalibracije (ToC) vsebuje 1900 MBq flortaucipirja (^{18}F).

Aktivnost na vialo je ob ToC v razponu od 1900 MBq do 28 500 MBq v 1 ml do 15 ml.

Fluor (^{18}F) razpade na stabilen kisik (^{18}O) z razpolovno dobo približno 110 minut, pri čemer oddaja pozitronsko sevanje s 634 keV, temu pa sledi fotonsko anihilacijsko sevanje s 511 keV.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

En ml raztopine vsebuje do 79 mg etanola in 3,4 mg natrija.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)
bistra, brezbarvna raztopina

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje

Raztopina ima pH od 4,5 do 8,0 in osmolalnost približno 2356 mOsm/kg.

Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje

Raztopina ima pH od 6,0 do 8,0 in osmolalnost približno 2373 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Flortaucipir (^{18}F) je radiofarmak, indiciran za slikanje možganov s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET) za oceno porazdelitve nakopičenih nevrofibrilarnih pentelj (NFT – Neurofibrillary Tangle) beljakovine tau v neokorteksu pri odraslih bolnikih s kognitivno okvaro, pri katerih poteka ocenjevanje za morebitno Alzheimerjevo bolezen (AB). Flortaucipir (^{18}F) je dodatek klinični in drugim diagnostičnim ocenam.

Za omejitve uporabe glejte poglavji 4.4 in 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

PET-slikanje s flortaucipirjem (^{18}F) mora naročiti zdravnik, usposobljen za klinično obravnavo nevrodegenerativnih bolezni.

Slike z zdravilom Tauvid lahko interpretirajo le odčitovalci, usposobljeni za interpretacijo PET-posnetkov s flortaucipirjem (^{18}F) (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Priporočeni enkratni intravenski odmerek je 370 MBq flortaucipirja (^{18}F) v velikosti odmerka ≤ 10 ml za odraslega s telesno maso 70 kg.

Posebne populacije

Starejši

Prilagoditev odmerka na osnovi starosti ni potrebna.

Okvara ledvic in jeter

Flortaucipirja (^{18}F) niso preučevali pri bolnikih s trenutno klinično pomembno boleznijo ledvic ali jeter. Pri bolnikih z boleznijo ledvic ali jeter lahko pride do povečane izpostavljenosti sevanju, zato je treba skrbno razmisliti o potrebni aktivnosti, ki jo bo prejel bolnik (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Flortaucipir (^{18}F) ni namenjen za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo slikanja možganov s PET za oceno porazdelitve nakopičenih NFT beljakovin tau v neokorteksu, pri katerih poteka ocenjevanje za morebitno AB.

Način uporabe

Flortaucipir (^{18}F) sme sprejemati, shranjevati, redčiti in dajati samo pooblaščen osebje, ki je opravilo usposabljanje in ima izkušnje. Flortaucipir (^{18}F) se sme uporabljati samo v namenskem objektu za nuklearno medicino.

Flortaucipir (^{18}F) je za intravensko uporabo.

Flortaucipir (^{18}F) je na voljo v večodmerni viali.

Odmerek se daje z intravensko injekcijo v bolusu, ki ji sledi spiranje z do približno 10 ml 9 mg/ml (0,9-%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, s čimer se zagotovi injiciranje celotnega odmerka.

Za navodila glede redčenja radiofarmaka pred dajanjem glejte poglavje 12. Za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

Slikanje

Dvajsetminutno slikanje s PET začnete približno 80 minut po intravenskem injiciranju flortaucipirja (^{18}F). Bolniki morajo ležati na hrbtu, glava pa mora biti v položaju, ki možgane, vključno z malimi možgani, postavlja v središče vidnega polja aparata za PET. Za zmanjševanje premikanja glave lahko uporabite trak ali drug prožen pripomoček za omejevanje premikanja glave. Rekonstrukcija mora vključevati popravek zaradi atenuacije. Za določitev anatomskega mesta se priporoča združevanje pred kratkim opravljenega slikanja z računalniško tomografijo (CT – cComputed Tomography) ali magnetno resonanco (MR), da se pridobi združena slika PET-CT oziroma PET-MR.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Utemeljitev razmerja med tveganji in koristmi pri posamezniku

Pri vsakem bolniku mora verjetna korist upravičiti izpostavljenost sevanju. Uporabljena aktivnost mora biti v vsakem primeru najnižja razumno dosegljiva, ki še zagotavlja potrebne diagnostične informacije.

Omejitve uporabe

Pozitiven rezultat slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) sam po sebi ne more postaviti ali ovreči diagnoze AB in se sme uporabljati in interpretirati samo v povezavi s kliničnimi in drugimi diagnostičnimi ocenami (glejte poglavje 4.1). Opažena spremenljiva specifičnost (poglavje 5.1) kaže, da obstaja možnost lažno pozitivnih rezultatov. Negativen rezultat slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) ne izključuje diagnoze AB ali prisotnosti zgodnejše patologije NFT, npr. stopnje B2.

Učinkovitost flortaucipirja (^{18}F) pri zaznavanju patologije tau so ocenili pri terminalno bolnih bolnikih, od katerih je večina imela demenco AB s patologijo NFT stopnje B3 (glejte poglavje 5.1). Učinkovitost flortaucipirja (^{18}F) pri zaznavanju patologije tau v zgodnejših stadijih patološkega spektra je lahko manjša.

Razpoložljivi podatki kažejo, da flortaucipir (^{18}F) pri bolnikih, negativnih za amiloide, ni informativen, zato uporaba flortaucipirja (^{18}F) pri teh bolnikih ni priporočljiva.

Učinkovitost flortaucipirja (^{18}F) za napovedovanje ali spremljanje napredovanja bolezni ali učinkov zdravljenja ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) se veže na nevrofibrilarne pentlje tipa AB. Varnost in učinkovitost flortaucipirja (^{18}F) za oceno porazdelitve beljakovine tau, ki je posledica kronične travmatske encefalopatije (CTE – Chronic Traumatic Encephalopathy), demenc, ki niso tipa AB, ali nevrodegenerativnih bolezni, nista bili dokazani.

Priprava bolnika

Bolnik mora biti pred začetkom preiskave dobro hidriran, v prvih urah po preiskavi pa naj čim večkrat urinira, da zmanjša količino sevanja.

Po postopku

V prvih 4 urah po injekciji je treba omejiti tesne stike z dojenčki in nosečnicami.

Okvara ledvic in jeter

Flortaucipir (^{18}F) se izloča prek hepatobiliarnega in ledvičnega sistema. Pri teh bolnikih je treba skrbno pretehtati koristi in tveganja, saj je izpostavljenost sevanju lahko povečana (glejte poglavje 4.2).

Interpretacija slik s flortaucipirjem (^{18}F)

Slike z zdravilom Tauvid lahko interpretirajo le odčitovalci, usposobljeni za interpretacijo PET-posnetkov s flortaucipirjem (^{18}F).

Cilj odčitavanja je prepoznati in locirati mesta aktivnosti flortaucipirja (^{18}F) v neokorteksu, ki presegajo aktivnosti ozadja (aktivnost ozadja je opredeljena kot največ 1,65kratnik povprečja, izmerjenega v malih možganih). Za optimalni prikaz izberite barvno lestvico s hitrim prehodom med dvema različnima barvama, in jo prilagodite tako, da do prehoda pride pri mejni vrednosti 1,65kratnika. Bilateralno preglejte posterolateralno temporalno (PLT), okcipitalno, parietalno in frontalno področje. K interpretaciji slike prispeva aktivnost v neokorteksu v obeh hemisferah. Lahko se opazi tudi aktivnost v beli možganovini, subkortikalnih področjih ali zunajmožganskih področjih (npr. možganske ovojnice, kost), vendar ne prispeva k interpretaciji slike. Za pomoč pri prepoznavanju področja PLT razmislite o dodatni delitvi temporalnega režnja v štiri kvadrante, kot je opisano spodaj. Lahko se opazi tudi aktivnost v anteriornem in medialnem temporalnem režnju, vendar ni bila dokazana kot specifična za AB in ne prispeva k interpretaciji slike vzorca flortaucipirja (^{18}F) pri AB.

Prikaz in usmerjenost slik

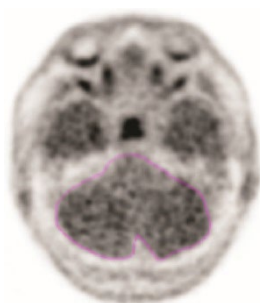
Slike prikažite v transverzni, sagitalni in koronarni ravnini. Slike usmerite tako, da v transverzni in koronalni ravnini odstranite nagib glave. Za poravnavo spodnjega frontalnega in spodnjega okcipitalnega pola v horizontalni ravnini uporabite sagitalno rezino tik ob sredini.

Izbira in prilagoditev barvne lestvice

Da ustvarite vizualni prag za pozitiven rezultat:

- Okrog malih možganov v transverzni ravnini zarišite interesno območje.
- Izberite ravnino, ki gre skozi male možgane z maksimalno površino prečnega prereza malih možganov.
- Zabeležite povprečno aktivnost oziroma število v malih možganih (MCC – Mean Cerebellar Counts). Interesno območje je treba zarisati v posnetku na sivi lestvici in v transverzni ravnini, kot je prikazano v primeru na sliki 1.

Slika 1: Primer interesnega območja malih možganov



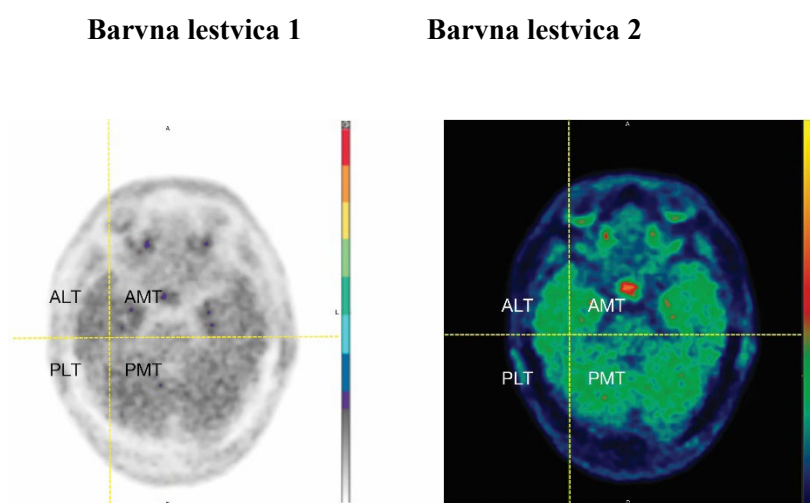
- Izberite barvno lestvico za prikaz slike s hitrim prehodom med dvema ločenima barvama v splošnem razponu od 25 % do 60 % maksimalne intenzitete.
- Nastavite zgornjo vrednost kontrasta (UCV – Upper Contrast Value) barvne lestvice. Po naslednji formuli nastavite vizualni prag na $1,65 \times \text{MCC}$, da bo ustrezal hitremu prehodu na barvni lestvici:

$$UCV = (MCC \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ ravni barvnega prehoda})$$

Priprava za interpretacijo slik

- Pred interpretacijo slike preglejte možgane in določite anatomijo režnjev. Slike interpretirajte tako, da najprej ocenite temporalna režnja, nato pa okcipitalni, parietalni in frontalni reženj bilateralno.
- Pri oceni temporalnih režnjev ju nadalje razdelite na štiri kvadrante, tako da postavite horizontalni križec neposredno za jedri možganskega debla in se nato pomikate navzdol, da vertikalni križec postavite prek najširšega dela temporalnega pola, s čimer pridobite anterolateralni temporalni (ALT), anteriorni mezialni temporalni (AMT), posterolateralni temporalni (PLT) in posteriorni mezialni temporalni (PMT) kvadrant. Za primer glejte sliko 2 (levi in desni del slike prikazujeta isti posnetek v dveh različnih barvnih lestvicah).

Slika 2: Kvadranti temporalnega režnja



Morebitne napake pri interpretaciji slik

Pri slikanju s flortaucipirjem (^{18}F) lahko pride do napak pri interpretaciji slik. PET-posnetke s flortaucipirjem (^{18}F) interpretirajte na podlagi vzorca in gostote radioaktivnega signala v sivi možganovini neokorteksa (ne v beli možganovini ali v zunajmožganskih področjih). K interpretaciji posnetka mora prispevati samo privzem sledilnika v področja sive možganovine neokorteksa.

Netarčna vezava je lahko vidna v horoidnem plesusu, striatumu in jedrih možganskega debla. Majhna žarišča nepovezanega privzema sledilnika lahko povzročijo lažno pozitivno interpretacijo. Posnetke s posameznimi ali nepovezanimi majhnimi žarišči v katerem koli področju je treba interpretirati pazljivo. Nekatere posnetke je zaradi šuma na sliki ali artefakta zaradi premikanja težko interpretirati. Ob negotovosti glede mesta privzema v neokorteks je treba uporabiti združeno anatomsko slikanje, da se izboljša mesto privzema ali za popravek zaradi atenuacije.

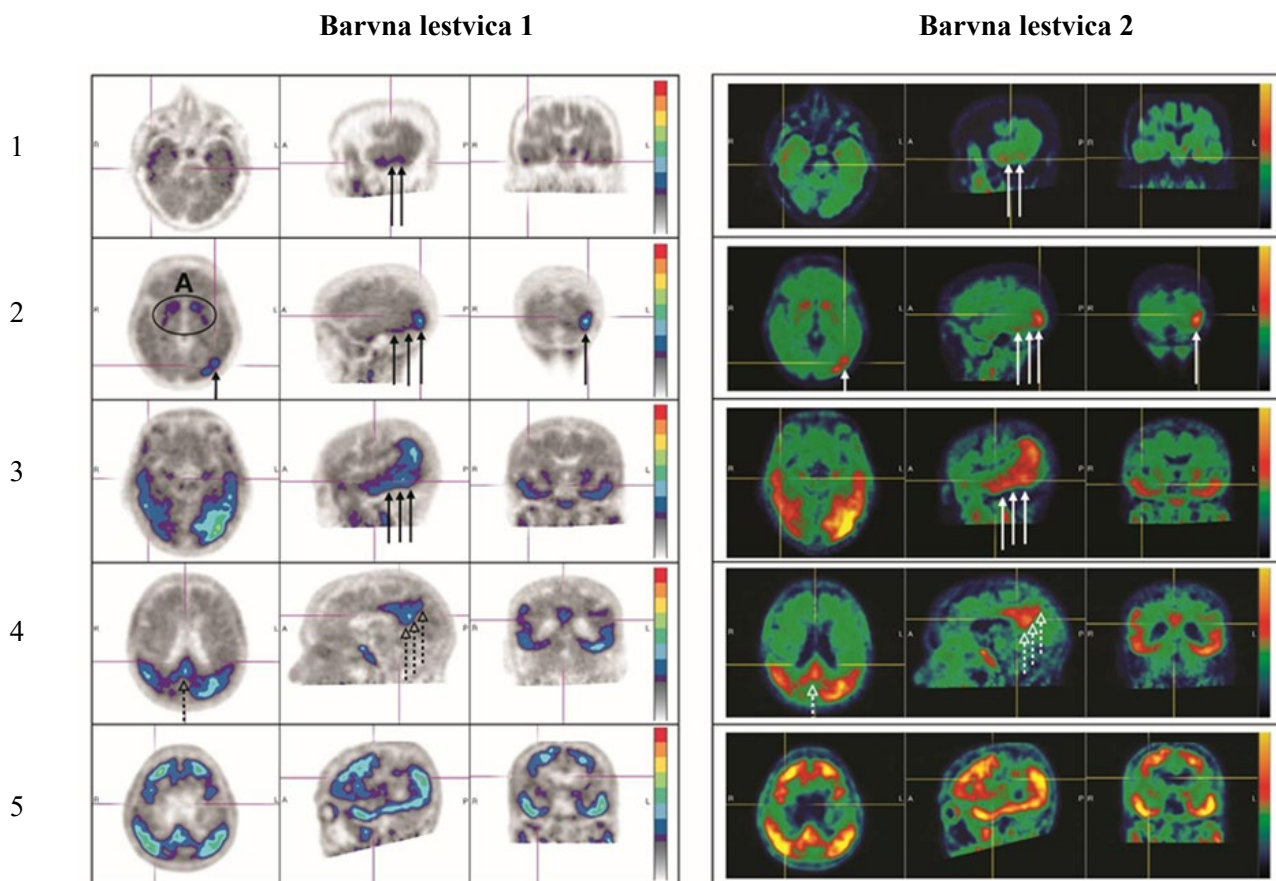
Pozitivni vzorci aktivnosti flortaucipirja (^{18}F), ki podpirajo diagnozo AB

Posnetki s povečano aktivnostjo v neokorteksu v posterolateralnem temporalnem (PLT), okcipitalnem ali parietalnem področju/področju prekuneusa, z aktivnostjo v frontalnem področju ali brez nje, kažejo na prisotnost NFT beljakovine tau stopnje B3 (ocenjevanje patologije tau; poglavje 5.1). PET-posnetek s flortaucipirjem (^{18}F), ki kaže na prisotnost NFT stopnje B3, skupaj s kliničnimi in drugimi diagnostičnimi ocenami podpira diagnozo AB. K prepoznavanju vzorca lahko prispeva aktivnost v neokorteksu v kateri koli hemisferi.

Pozitiven AB-vzorec flortaucipirja (^{18}F) sodi v eno izmed naslednjih dveh kategorij:

- zmeren AB-vzorec flortaucipirja (^{18}F) (slika 3, vrstici 1 in 2): povečana aktivnost v neokorteksu v PLT ali okcipitalnem/-ih področju/-ih;
- napredoval AB-vzorec flortaucipirja (^{18}F) (slika 3, vrstice 3, 4 in 5): povečana aktivnost v neokorteksu v parietalnem področju/področju prekuneusa ali povečana aktivnost v frontalnih področjih, ki jo spremljajo povečanja v PLT, parietalnem ali okcipitalnem/-ih področju/-ih.

Slika 3: Primeri diagnostičnih posnetkov pri AB



A: Zunajciljna vezava v striatumu.

Vrstica 1: Primer bolnika s povečanim privzemom v PLT (neprekinjene puščice).

Vrstica 2: Primer bolnika s povečanim privzemom v PLT in okcipitalnih področjih (neprekinjene puščice).

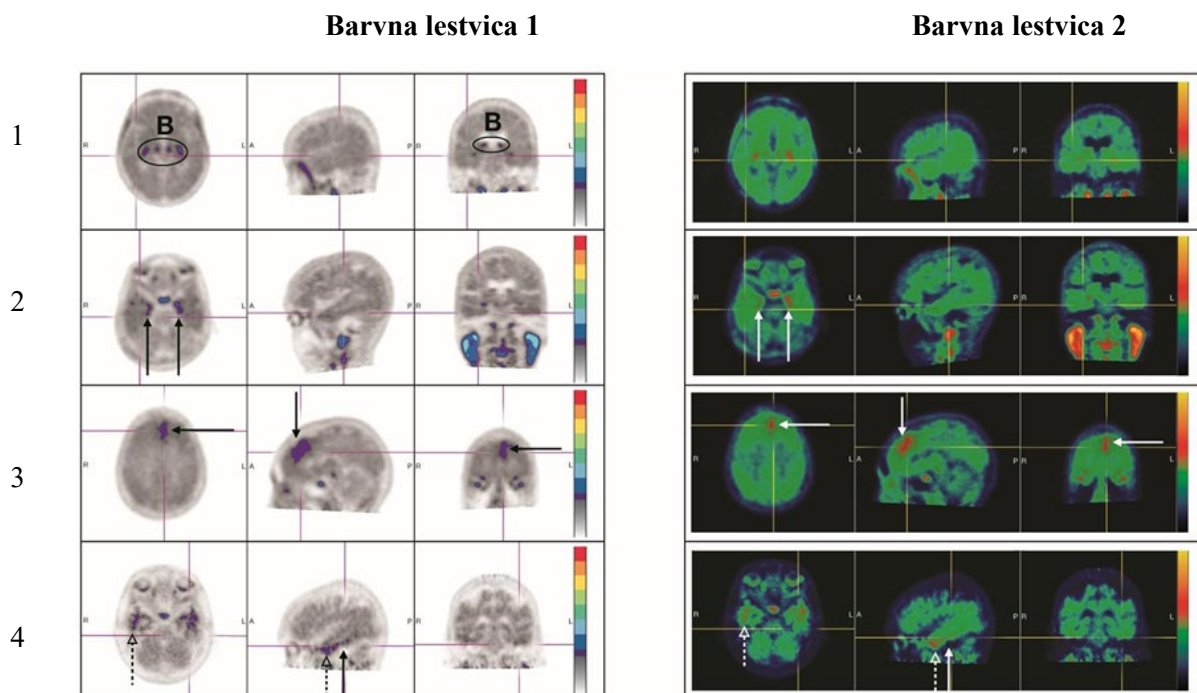
Vrstici 3 in 4: Primer bolnika s povečano aktivnostjo v neokorteksu v PLT, okcipitalnem režnju (neprekinjene puščice) in prekuneusu (črtkane puščice) (vrstica 3: raven temporalnih režnjev, vrstica 4: raven parietalnega področja/prekuneusa).

Vrstica 5: Primer bolnika s povečano aktivnostjo v neokorteksu v medialnem prefrontalnem/cingulatnem, lateralnem prefrontalnem, PLT, parietalnem, okcipitalnem področju in področju prekuneusa.

Negativen vzorec flortaucipirja (^{18}F)

Posnetki brez povečane aktivnosti v neokorteksu ali s povečano aktivnostjo v neokorteksu, omejeno na mezialno temporalno, anterolateralno temporalno in/ali frontalno področje predstavljajo negativne vzorce flortaucipirja (^{18}F) (slika 4).

Slika 4: Primeri negativnih posnetkov



B: Zunajciljna vezava v horoidnem pleksusu ali jedrih možganskega debla.

Vrstica 1: Primer bolnika brez povečane aktivnosti v neokorteksu (intenziteta aktivnosti je podobna kot v referenčnem področju v malih možganih).

Vrstica 2: Primer bolnika s povečano aktivnostjo, omejeno na MTL (neprekinjene puščice).

Vrstica 3: Primer bolnika s povečano aktivnostjo v neokorteksu, omejeno na frontalni režnji (neprekinjene puščice).

Vrstica 4: Primer bolnika z majhnimi, omejenimi žarišči nepovezanega in spremenljivega privzema v PLT (neprekinjene puščice); povečana aktivnost v ALT (črtkane puščice). Ta vzorec se lahko vidi tudi v okcipitalnem ali parietalnem področju.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Natrij

Zdravilo Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje vsebuje do 32 mg natrija na odmerek, kar ustreza manj kot 2 % največjega dnevnega vnosa 2 g natrija za odraslo osebo po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO).

Zdravilo Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje vsebuje do 34 mg natrija na odmerek, kar ustreza manj kot 2 % največjega dnevnega vnosa 2 g natrija za odraslo osebo po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO).

Etanol

To zdravilo vsebuje 790 mg alkohola (etanola) v enem 10 ml odmerku, kar ustreza 11,3 mg/kg (v primeru dajanja odraslemu s telesno maso 70 kg). Količina v 10 ml tega zdravila ustreza manj kot 20 ml piva ali 8 ml vina. Majhna količina alkohola v tem zdravilu ne bo imela opaznih učinkov.

Glede previdnostnih ukrepov v zvezi z nevarnostjo za okolje glejte poglavje 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije *in vivo* medsebojnega delovanja niso bile opravljene.

Študije *in vitro* kažejo, da klinično pomembne spremembe farmakokinetike flortaucipirja (^{18}F) zaradi medsebojnega delovanja z encimi citokroma ali prenašalcem P-glikoproteinom niso verjetne. Podobno tudi ni pričakovati, da bi flortaucipir (^{18}F) vplival na farmakokinetiko drugih zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Kadar nameravamo dati radiofarmak ženski v rodni dobi, je treba ugotoviti, ali je noseča. Domneva se, da je vsaka ženska, ki ji zamuja menstruacija, noseča, dokler se ne dokaže nasprotno. Kadar ste v dvomu glede nosečnosti (če ženska zamuja menstruacija, če je menstruacija zelo neredna ipd.), je treba bolnici ponuditi druge tehnike, pri katerih se ne uporablja ionizirajoče sevanje (če obstajajo).

Priporoča se, da se ženske v rodni dobi, razen če uporabljajo učinkovito kontracepcijo, 24 ur (> 10 razpolovnih dob radioaktivnega razpada izotopa ^{18}F) po dajanju flortaucipirja (^{18}F) vzdržijo spolnih odnosov.

Nosečnost

Podatkov o uporabi flortaucipirja (^{18}F) pri nosečnicah ni na voljo. S flortaucipirjem (^{18}F) niso izvedli študij razmnoževanja pri živalih.

Postopki z radionuklidi, opravljeni pri nosečnicah, vključujejo tudi odmerek sevanja, ki ga prejme plod. Vsak radiofarmak, vključno s flortaucipirjem (^{18}F), lahko škoduje plodu. Uporaba flortaucipirja (^{18}F) pri nosečnicah ni priporočljiva. Med nosečnostjo je torej treba izvajati samo nujne preiskave, če verjetna korist bistveno presega tveganje za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se flortaucipir (^{18}F) izloča v materino mleko. Pred dajanjem radiofarmakov doječi materi je treba razmisliti o možnosti odložitve dajanja radionuklida, dokler mati ne preneha dojiti, in o najprimernejši izbiri radiofarmakov, z upoštevanjem izločanja aktivnosti v materino mleko. Če se presodi, da je dajanje radiofarmaka potrebno, je treba dojenje za 24 ur prekiniti, iztisnjeno mleko pa zavreči.

V prvih 4 urah po injekciji je treba omejiti tesne stike z dojenčki, malčki, otroki in nosečnicami.

Plodnost

Ni znano, ali ima flortaucipir (^{18}F) vpliv na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Tauvid nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali pri flortaucipirju (^{18}F), so glavobol (0,9 %), bolečina na mestu injiciranja (0,6 %) in zvišanje krvnega tlaka (0,5 %).

Preglednica neželenih učinkov

Varnostni profil flortaucipirja (^{18}F) temelji na 4652 preizkušancih, ki so v kliničnih preskušanjih prejeli eno ali več injekcij. V nadaljevanju so neželeni učinki navedeni po organskem sistemu in pogostnosti, pri čemer so najpogostejši učinki navedeni najprej, in sicer po naslednjih smernicah: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$).

Preglednica 1. Neželeni učinki, ki so jih opazili pri flortaucipirju (^{18}F)

Organski sistem	Pogostnost in neželeni učinek
Bolezni živčevja	Občasni: glavobol Občasni: disgevizija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasni: bolečina na mestu injiciranja
Preiskave	Občasni: zvišanje krvnega tlaka ^a

^a Vključuje hipertenzijo, zvišanje sistoličnega krvnega tlaka in hipertenzivno nujno stanje

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana s sprožitvijo raka in možnostjo za razvoj dednih okvar. Ker je ob največji dani priporočeni aktivnosti 370 Mbq efektivni odmerek 9,6 mSv, je pričakovati, da bo verjetnost pojava teh neželenih učinkov majhna.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi majhne količine flortaucipirja (^{18}F) v eni viali ni pričakovati, da bi preveliko odmerjanje pripeljalo do farmakoloških učinkov. Ob prevelikem apliciranem odmerku sevanja je treba odmerek, ki ga absorbira bolnik, čim bolj zmanjšati, in sicer s povečanjem izločanja radionuklida iz telesa s pogostim uriniranjem in odvajanjem blata. Morda bi bilo koristno oceniti dani efektivni odmerek.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: diagnostični radiofarmak, osrednje živčevje, oznaka ATC: V09AX07

Mehanizem delovanja

Flortaucipir (^{18}F) se veže na nakopičeno beljakovino tau. V možganih bolnikov z AB parni zviti filamentni (PHF – Paired Helical Filament) beljakovine tau tvorijo skupke, ki se združujejo v nevrofibrilarne pentlje (NFT), kar je komponenta, potrebna za nevropatološko diagnozo AB. *In vitro* se flortaucipir (^{18}F) veže na PHF beljakovine tau, prečiščene iz homogenatov možganov darovalcev z AB. Pri skupkih beljakovine tau iz drugih ne-AB-tauopatij je prišlo do šibke vezave in slabe kolokalizacije. *In vivo* se flortaucipir (^{18}F) diferencialno zadržuje v področjih neokorteksa, ki vsebujejo nakopičeno beljakovino tau. Flortaucipir (^{18}F) ni ciljno usmerjen na amiloid.

Farmakodinamični učinki

Pri koncentracijah kemikalije, ki se uporabljajo za diagnostične preiskave, ne kaže, da bi bil flortaucipir (^{18}F) farmakološko aktiven.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) so ocenili v ključni nevropatološki korelacijski študiji pri AB (študija 1) ter v dodatni odčitovalni študiji (študija 2), kar je bilo podprto tudi z objavljeno znanstveno literaturo.

V študiji 1 in študiji 2 so diagnostično učinkovitost slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) za oceno porazdelitve nakopičenih NFT beljakovine tau primerjali z rezultati obdukcije. V obeh študijah je pet neodvisnih odčitovalcev, ki niso poznali kliničnih informacij, interpretiralo izvide slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) kot pozitivne ali negativne. Neodvisni patologi, ki niso poznali kliničnih izvidov in izvidov slikanja, so nato opravili obdukcijo možganov. Patologi so zabeležili ocene NFT beljakovine tau na podlagi stopenj po Braaku v razponu od B0 do B3 (preglednica 2).

Preglednica 2. Ocenjevanje patologije beljakovine tau

Ocena patologije beljakovine tau	Porazdelitev NFT beljakovine tau v možganih
B0	Brez NFT
B1	NFT so omejene na transentorinalno področje možganov
B2	B1 + NFT, ki so omejene na limbična področja možganov
B3	B2 + NFT, ki so porazdeljene po celotnem neokorteksu

V študiji 1 so primerjali interpretacijo odčitovalcev posnetkov s flortaucipirjem (^{18}F), ki so jih posneli pred smrtjo pri 64 terminalno bolnih bolnikih, z izsledki možganske obdukcije. Pri teh 64 bolnikih je bila povprečna starost 83 let (razpon od 55 do 100); 34 je bilo žensk; pri klinični oceni približno v času slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) jih je imelo 49 demenco, 1 blago kognitivno okvaro, 14 pa ni imelo kognitivne okvare. Formalna nevrolška diagnostika ni bila opravljena.

V študiji so ocenjevali učinkovitost AB-vzorcev flortaucipirja (^{18}F) na posnetkih za razlikovanje med patologijo beljakovine tau B3 (resnično pozitivna) od B0–B2 (resnično negativna).

Študija 2 je bila odčitovalna študija, v kateri so ocenjevali diagnostično učinkovitost slikanja s flortaucipirjem (^{18}F) pri 82 terminalno bolnih bolnikih (istih 64 bolnikih kot v študiji 1 in 18 dodatnih terminalno bolnih bolnikih). Na posnetkih terminalno bolnih bolnikov so preučevali občutljivost in specifičnost na podlagi enakih nevropatoloških rezultatov standarda resničnosti kot v študiji 1.

Diagnostična učinkovitost AB-vzorca flortaucipirja (^{18}F) za potrditev prisotnosti z AB povezanih NFT iz obeh študij je predstavljena v preglednici 3.

Preglednica 3: Diagnostična učinkovitost posnetkov s flortaucipirjem (^{18}F) pri obduciranih bolnikih – študija 1 in 2

Standard resničnosti	Študija (N)	Občutljivost (%) (mediana in razpon)	Specifičnost (%) (mediana in razpon)
NFT B3 (primarna analiza 1)	Študija 1 (64)	92 (92–100)	76 (52–92)
	Študija 2 (82)	89 (87–94)	77 (63–91)

V študiji 1 je bila v vseh primerih z vizualnim odčitkom (ne glede na to, ali je bil bolnik nato obduciran; $n = 105$) vrednost kapa po Fleissu za ujemanje med 5 odčitovalci 0,80 (95-% interval zaupanja, od 0,74 do 0,86). V študiji 2 je bila vrednost kapa po Fleissu v vseh primerih odčitkov, vključno s posnetki iz obduciranih preskušancev iz študije 1 in posnetkov preskušancev s klinično opredeljeno blago kognitivno okvaro (MCI – Mild Cognitive Impairment) in AB ($n = 241$) 0,87 (95-% interval zaupanja, od 0,83 do 0,91).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Tauvid za vse podskupine pediatrične populacije, ker se bolezen oziroma stanje, za katero je namenjeno konkretno zdravilo, pojavlja samo pri odraslih (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Flortaucipir (^{18}F) se hitro porazdeli in presnovi po vsem telesu. 5 minut po dajanju ostane v krvi manj kot 10 % injicirane (^{18}F) radioaktivnosti, 10 minut po dajanju pa manj kot 5 %.

Privzem v organe

Do največjega privzema radioaktivnosti v možgane pride v nekaj minutah po injiciranju, čemur sledi postopno izločanje iz možganov, specifično glede na področje, preden se v približno 80 minutah po injiciranju približa psevdoravnovesju.

Zdrave kontrole izkazujejo razmeroma nizke ravni zadrževanja flortaucipirja (^{18}F) v korteksu in malih možganih. Pri preskušancih z AB in MCI, pozitivnih za amiloide, kortikalna področja izkazujejo pomembno večji privzem v primerjavi s kognitivno normalnimi kontrolami. Pri preskušancih z AB in MCI je enako kot pri kontrolah zadrževanje v malih možganih majhno. Pri starejših kontrolah, negativnih za amiloide, so opazili veliko zadrževanje v horoidnem pleksusu, striatumu in jedrih možganskega debla, vezava v teh področjih pa je domnevno zunajciljna.

Izločanje

Preostali flortaucipir (^{18}F) v krvnem obtoku v od 80- do 100-minutnem oknu slikanja je sestavljen iz približno 28–34 % matičnega zdravila, preostanek pa so presnovki. Izločanje poteka predvsem prek hepatobiliarnega in ledvičnega sistema.

Razpolovna doba

Flortaucipir (^{18}F) se po intravenskem injiciranju zelo hitro izloči iz krvnega obtoka. Radioaktivnost v plazmi (ki vključuje matični flortaucipir (^{18}F) in vse njegove presnovke) je 5 minut po odmerku manj

kot 10 % teoretične največje koncentracije. Radioaktivna razpolovna doba flortaucipirja (^{18}F) je 110 minut.

Okvara ledvic/jeter

Farmakokinetike pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso določili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, mutagenosti ali genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

In vitro je flortaucipir (^{19}F) blokiral kanal hERG, vendar je IC₅₀ za približno 340-krat presegel teoretično največjo koncentracijo v človeški plazmi. Flortaucipir (^{19}F) pri psih ni povzročil podaljšanja intervala QTc.

V testu bakterijskih reverznih mutacij *in vitro* (Amesov test) so pri 4 od 5 sevov, izpostavljenih flortaucipirju (^{19}F), opazili povečano število revertantnih kolonij. V študiji kromosomskih aberacij *in vitro* z ovarijskimi celicami kitajskega hrčka (CHO – Chinese Hamster Ovary) je flortaucipir (^{19}F) pri 3-urni izpostavljenosti povečal odstotek celic s strukturnimi aberacijami, z aktivacijo ali brez nje. 20-urna izpostavljenost brez aktivacije je povzročila povečanje števila strukturnih aberacij pri vseh preiskovanih koncentracijah.

Potencialno genotoksičnost flortaucipirja *in vivo* so ocenili v študiji mikronukleusov pri podganah. Pri tem testu flortaucipir (^{19}F) v največjem dosegljivem odmerku 1600 µg/kg/dan, ki so ga dajali dva dni zaporedoma, ni povzročil povečanja števila mikronukleusnih polikromatskih eritrocitov.

Študij pri živalih za preučitev morebitnih kancerogenih učinkov flortaucipirja (^{18}F) in njegovih učinkov na plodnost ali razmnoževanje niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje

brezvodni etanol
natrijev klorid
voda za injekcije

Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje

dinatrijev fosfat (za uravnavanje pH)
razredčena klorovodikova kislina
brezvodni etanol
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje.

6.3 Rok uporabnosti

Dokazali so kemijsko in fizikalno obstojnost med uporabo za 7,5 ure (zdravilo Tauvid 800 MBq/ml) in 10 ur (zdravilo Tauvid 1900 MBq/ml) pri temperaturi 25 °C. Zdravilo, razredčeno v skladu s pripravo, opisano v poglavju 12, je treba uporabiti v 3 urah po redčenju in pred iztekom roka uporabnosti radiofarmaka, kar je prej.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda odpiranja ali redčenja izključuje tveganje za mikrobno kontaminacijo. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja zdravila med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Shranjevanje radiofarmakov mora biti v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Tauvid je na voljo v 15 ml viali iz prozornega borosilikatnega stekla tipa I z elastomernimi zamaški, prevlečenimi s klorobutilom ali fluoropolimerom, ter aluminijastimi zaporkami.

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje

Ena večodmerna viala s kapaciteto 15 ml vsebuje od 1 do 15 ml raztopine, kar ustreza od 800 do 12 000 MBq ob ToC.

Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje

Ena večodmerna viala s kapaciteto 15 ml vsebuje od 1 do 15 ml raztopine, kar ustreza od 1900 do 28 500 MBq ob ToC.

Zaradi razlik v proizvodnih procesih je možno, da so viala nekaterih serij zdravila distribuirane s preluknjanimi gumijastimi zamaški.

Vsaka viala je zaprta v zaščitni vsebnik ustrezne debeline, da se zmanjša zunanja izpostavljenost sevanju.

Velikosti pakiranja: 1 viala.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Splošno opozorilo

Radiofarmake sme sprejemati, shranjevati, redčiti in dajati samo pooblaščen osebje v temu namenjenih kliničnih ustanovah. Za njihovo sprejemanje, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezne licence pristojnega uradnega organa.

Radiofarmake je treba pripraviti na način, ki bo zadoščal zaščiti pred sevanjem in farmacevtskim zahtevam po kakovosti. Treba je upoštevati ustrezne ukrepe za zagotavljanje aseptičnih pogojev. Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Če je kadar koli med pripravo tega radiofarmaka integriteta viala ogrožena, je ne smete uporabiti.

Postopke dajanja je treba izvajati tako, da se čim bolj zmanjša tveganje za kontaminacijo radiofarmaka in obsevanje osebja. Ustrezna zaščita je obvezna.

Dajanje radiofarmakov pomeni tveganje za druge osebe (vključno z nosečimi zdravstvenimi delavkami) zaradi izpostavljenosti zunanjemu sevanju ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato je treba izvesti previdnostne ukrepe za zaščito pred sevanjem v skladu z nacionalnimi predpisi.

Neuporabljeni radiofarmak ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. avgust 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. DOZIMETRIJA

Med uporabo flortaucipirja (^{18}F) je potrebna izpostavljenost bolnika sevanju. Na podlagi biološke porazdelitve flortaucipirja (^{18}F) v človeškem telesu so spodaj prikazani odmerki sevanja, ki ga absorbirajo organi, in efektivni odmerki. Pri izračunih absorbiranih odmerkov za referenčnega odraslega moškega in žensko so upoštevani utežni faktorji (sevanje in tkivo) glede na priporočila Mednarodne komisije za radiološko zaščito (ICRP), Publikacija 103. Zaradi razlik v strukturi prebavnega trakta so časovno integrirano aktivnost v strukturah prebavil določili s programsko opremo OLINDA za model prebavnega trakta po ICRP, Publikacija 100. Krivulje časovno integrirane aktivnosti za vse druge organe izvora so ostale nespremenjene. Za izračun efektivnega odmerka za referenčno osebo so bili uporabljeni enakovredni odmerki za referenčno osebo in enačba B.3.9.

Preglednica 4. Ocenjeni absorbirani odmerki sevanja flortaucipirja (¹⁸F)

Ciljni organ	mGy/MBq	
	Referenčni odrasli moški	Referenčna odrasla ženska
Nadledvične žleze	0,02362	0,0242
Možgani	0,00828	0,00946
Dojke	--	0,00890
Požiralnik	0,01344	0,01631
Oči	0,0057	0,00702
Stena žolčnika	0,04668	0,04749
Levi del debelega črevesa	0,05478	0,04606
Tanko črevo	0,10391	0,12426
Stena želodca	0,01388	0,01669
Desni del debelega črevesa	0,13027	0,12983
Danka	0,01963	0,01831
Stena srca	0,03124	0,03731
Ledvice	0,04102	0,04726
Jetra	0,06203	0,07666
Pljuča	0,03047	0,03728
Jajčniki	--	0,01617
Trebušna slinavka	0,02217	0,02616
Prostata	0,01208	--
Žleze slinavke	0,00671	0,00767
Rdeči kostni mozeg	0,00950	0,01186
Osteogene celice	0,00846	0,00967
Vranica	0,01148	0,01494
Testisi	0,00654	--
Priželjc	0,01093	0,01393
Ščitnica	0,00855	0,00968
Stena sečnega mehurja	0,03757	0,04341
Maternica	--	0,01867
Celotno telo	0,01079	0,01506
Efektivni odmerek 0,02598 mSv/MBq		

Efektivni odmerek, ki je posledica aplicirane (največje priporočene) aktivnosti 370 MBq za odraslega s telesno maso 70 kg, je torej približno 9,6 mSv. Če se v sklopu postopka PET hkrati opravi še računalniška tomografija (CT), se izpostavljenost ionizirajočemu sevanju poveča za količino, odvisno od nastavitvev, ki se uporabljajo pri slikanju s CT. Pri aplicirani aktivnosti 370 MBq je tipični odmerek sevanja za ciljni organ [možgane] 3,1 mGy, tipični odmerek/odmerki sevanja za kritične organe [desni del debelega črevesa, tanko črevo, jetra] pa 48,2 mGy, 38,4 mGy oziroma 23,0 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Pakiranje je treba pred uporabo preveriti in aktivnost izmeriti z merilnikom aktivnosti.

Odvzem je treba opraviti v aseptičnih pogojih. Vial ne smete odpreti, dokler ne razkužite zamaška, raztopino pa je treba odvzeti skozi zamašek z enoodmerno injekcijsko brizgo, opremljeno z ustrezno zaščito in sterilno iglo za enkratno uporabo, ali z uporabo odobrenega avtomatskega sistema apliciranja. Če je integriteta vial ogrožena, zdravila ne smete uporabiti. Za posebne varnostne ukrepe za rokovanje z zdravilom glejte poglavje 6.6.

Metoda priprave

Če je ob času dajanja odmerka potreben večji volumen, se raztopina flortaucipirja (^{18}F) za injiciranje lahko pred dajanjem aseptično razredči z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje do največje razredčitve 1 : 5; združite na primer 0,5 ml raztopine flortaucipirja (^{18}F) in 2 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje. Razredčeno zdravilo je treba uporabiti v 3 urah po redčenju in pred iztekom roka uporabnosti radiofarmaka, kar je prej.

Kontrola kakovosti

Odmerek radiofarmaka je treba izmeriti z ustreznim sistemom za merjenje radioaktivnosti ter zdravilo pred dajanjem pregledati glede prisotnosti delcev ali obarvanja. Uporabiti smete samo bistre raztopine, ki ne vsebujejo vidnih delcev.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Curium Pet France
14 Rue De La Grange Aux Belles
75010 Pariz,
Francija

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora predložiti prvo PSUR za to zdravilo v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**OZNAKA NA ZAŠČITNEM VSEBNIKU****1. IME ZDRAVILA**

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje
flortaucipir (^{18}F)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine za injiciranje ob datumu in času kalibracije (ToC) vsebuje 800 MBq flortaucipirja (^{18}F).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: brezvodni etanol, natrijev klorid, voda za injekcije.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 viala

Volumen: {Z} ml

Aktivnost: {Y} MBq v {Z} ml

ToC: {DD/MM/LLLL} {hh:mm} {časovni pas}

Št. viala

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

večodmerna viala

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo!

intravenska uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK****7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Radioaktivni material

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {DD/MM/LLLL} {hh:mm} {časovni pas}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.
Shranjevanje radiofarmakov mora biti v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljen material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1799/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
OZNAKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tauvid 800 MBq/ml injekcija
flortaucipir (^{18}F)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
večodmerna viala

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: ToC + 7,5 h

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot
Št. viala

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

$\leq 12\,000$ MBq ob ToC (glejte zunanjo ovojnino)

6. DRUGI PODATKI



Curium Pet France, 75010, Pariz, Francija

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Nemčija

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Nemčija

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**OZNAKA NA ZAŠČITNEM VSEBNIKU****1. IME ZDRAVILA**

Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje
flortaucipir (^{18}F)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine za injiciranje ob datumu in času kalibracije (ToC) vsebuje 1900 MBq flortaucipirja (^{18}F).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: dinatrijev fosfat (za uravnavanje pH), razredčena klorovodikova kislina, brezvodni etanol, natrijev klorid, voda za injekcije.

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 viala

Volumen: {Z} ml

Aktivnost: {Y} MBq v {Z} ml

ToC: {DD/MM/LLLL} {hh:mm} {časovni pas}

Št. viala

5. NAČIN IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

večodmerna viala

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo!

intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

radioaktivni material

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {DD/MM/LLLL} {hh:mm} {časovni pas}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.
Shranjevanje radiofarmakov mora biti v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljen material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/24/1799/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
OZNAKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tauvid 1900 MBq/ml injekcija
flortaucipir (^{18}F)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo!
večodmerna viala

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: ToC + 10 h

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot
Št. viala

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

$\leq 28\,500\text{ MBq}$ ob ToC (glejte zunanjo ovojnino)

6. DRUGI PODATKI



Curium Pet France, 75010, Pariz, Francija

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Nemčija

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Nemčija

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje flortaucipir (^{18}F)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom specialistom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom specialistom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tauvid in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo uporabljeno zdravilo Tauvid
3. Kako uporabljati zdravilo Tauvid
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tauvid
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tauvid in za kaj ga uporabljamo

To zdravilo je radiofarmak (radioaktivno zdravilo), namenjeno samo za diagnostično uporabo. Zdravilo Tauvid vsebuje učinkovino flortaucipir (^{18}F).

Zdravilo Tauvid se daje odraslim, ki imajo težave s spominom, pri katerih poteka ocenjevanje za Alzheimerjevo bolezen, tako da zdravniki lahko opravijo vrsto slikanja možganov, imenovano slikanje s PET (pozitronska emisijska tomografija). Slikanje s PET, skupaj z drugimi preiskavami delovanja možganov, lahko zdravniku pomaga določiti razlog za vaše težave s spominom. Zdravilo Tauvid zdravniku lahko pomaga ugotoviti, ali so v vaših možganih prisotne nenormalne oblike beljakovine tau. Nenormalne oblike beljakovine tau so prisotne v možganih ljudi z Alzheimerjevo boleznijo.

Uporaba zdravila Tauvid vključuje izpostavljenost radioaktivnosti. Vaš osebni zdravnik in zdravnik specialista nuklearne medicine sta presodila, da je klinična korist, ki je boste deležni zaradi postopka z radiofarmakom, večja od tveganja zaradi sevanja (glejte poglavje 3).

2. Kaj morate vedeti, preden bo uporabljeno zdravilo Tauvid

Zdravilo Tauvid se ne sme uporabljati

- če ste alergični na flortaucipir (^{18}F) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete zdravilo Tauvid, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro

- če imate težave z jetri ali ledvicami, saj lahko pride do povečane izpostavljenosti sevanju,
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči,
- če dojite. Glejte razdelek »Nosečnost, dojenje in plodnost«.

Kaj morate storiti, preden prejmete zdravilo Tauvid

Pred začetkom preiskave spijte veliko vode, tako da boste v prvih urah po preiskavi čim večkrat urinirali.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tauvid ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, ker je namenjeno za uporabo pri odraslih s težavami s spominom, pri katerih poteka ocenjevanje za Alzheimerjevo bolezen.

Druga zdravila in zdravilo Tauvid

Obvestite zdravnika specialista nuklearne medicine, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom specialistom nuklearne medicine, preden prejmete to zdravilo.

Preden prejmete zdravilo Tauvid, morate zdravniku specialistu nuklearne medicine povedati, če obstaja možnost, da ste noseči, če vam zamuja menstruacija ali če dojite. Ob dvomu se posvetujte z zdravnikom specialistom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.

Če ste noseči

Vsak radiofarmak, vključno z zdravilom Tauvid, lahko škoduje nerojenemu otroku. Uporaba zdravila Tauvid pri nosečnicah ni priporočljiva. Zdravnik specialist nuklearne medicine vam bo to zdravilo med nosečnostjo dal samo, če je pričakovana korist večja od tveganj.

Če dojite

Uporaba zdravila Tauvid med dojenjem ni priporočljiva. Po injekciji morate dojenje za 24 ur prekiniti, izčrpano mleko pa zavreči. Pri zdravniku specialistu nuklearne medicine se pozanimajte, kdaj lahko nadaljujete dojenje (glejte poglavje 3 »Kaj morate storiti, potem ko prejmete zdravilo Tauvid«).

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Tauvid vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Tauvid 800 MBq/ml in 1900 MBq/ml vsebuje etanol

To zdravilo vsebuje 790 mg alkohola (etanola) na odmerek, kar je primerljivo z manj kot 20 ml piva ali 8 ml vina. Majhna količina alkohola v tem zdravilu ne bo imela opaznih učinkov.

Zdravilo Tauvid vsebuje natrij

Zdravilo Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje vsebuje do 32 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) v posameznem odmerku. To je enako 1,6 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

Zdravilo Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje vsebuje do 34 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) v posameznem odmerku. To je enako 1,7 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako uporabljati zdravilo Tauvid

Obstajajo strogi zakoni o uporabi radiofarmakov, ravnanju z njimi in njihovem odstranjevanju.

Zdravilo Tauvid se uporablja samo v posebnih nadzorovanih prostorih. S tem zdravilom bodo ravnali

in vam ga dajali samo ljudje, ki so usposobljeni, da ga uporabljajo varno. Usposobljeno osebje bo zelo pozorno na varno uporabo tega radiofarmaka in vas bo seznanjalo s svojimi dejanji.

Zdravnik specialist nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek, bo določil količino zdravila Tauvid, ki jo bodo uporabili pri vas. To bo najmanjša možna količina, potrebna za pridobivanje želenih informacij s PET-posnetka. Običajna priporočena količina za odraslega je 370 MBq. Megabecquerel (MBq) je enota za izražanje radioaktivnosti.

Dajanje zdravila Tauvid in izvedba postopka

Pred začetkom preiskave spijte veliko vode, tako da boste v prvih urah po preiskavi čim večkrat urinirali. Zdravilo Tauvid se daje v obliki injekcije v veno, ki ji sledi druga injekcija raztopine natrijevega klorida v veno, s čimer se zagotovi, da prejmete celoten odmerek zdravila Tauvid.

Za izvedbo slikanja možganov zadošča ena injekcija flortaucipirja (^{18}F).

Trajanje postopka

Zdravnik specialist nuklearne medicine vam bo povedal, koliko časa običajno traja postopek. Slikanje možganov traja 20 minut in se običajno opravi približno v 80 do 100 minutah po injekciji zdravila Tauvid.

Kaj morate storiti, potem ko prejmete zdravilo Tauvid:

- Še 4 ure po injekciji se izogibajte vsakršnim tesnim stikom z dojenčki, malčki, otroki in nosečnicami.

Zdravnik specialist nuklearne medicine vam bo priporočil, da v prvih urah po preiskavi čim večkrat urinirate, da zmanjšate količino sevanja. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na zdravnika specialista nuklearne medicine.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Tauvid, kot bi smeli

Preveliko odmerjanje je malo verjetno, saj boste prejeli samo enkratni odmerek zdravila Tauvid pod skrbnim nadzorom zdravnika specialista nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek. Če do tega vseeno pride, boste prejeli ustrezno zdravljenje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila Tauvid, se posvetujte z zdravnikom specialistom nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- glavobol
- disgevzija (spremenjeno okušanje)
- bolečina na mestu injiciranja
- povišan krvni tlak

S tem radiofarmakom boste prejeli majhno količino ionizirajočega sevanja, ki je povezano z najmanjšim tveganjem za raka in dedne nepravilnosti (glejte poglavje 1 »Kaj je zdravilo Tauvid in za kaj ga uporabljamo«).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom specialistom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tauvid

Tega zdravila vam ne bo treba shranjevati. Za shranjevanje tega zdravila v ustreznih prostorih je odgovoren specialist. Radiofarmaki se shranjujejo v skladu z nacionalnimi predpisi za radioaktivne materiale.

Naslednje informacije so namenjene samo specialistu.

Zdravila Tauvid ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na oznaki zaščitnega vsebnika in viala poleg oznake »EXP«.

Zdravila Tauvid ne smete aplicirati, če opazite prisotnost delcev ali obarvanja.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tauvid

- Učinkovina je flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje: 1 ml raztopine za injiciranje ob datumu in času kalibracije vsebuje 800 MBq flortaucipirja (^{18}F).
Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje: 1 ml raztopine za injiciranje ob datumu in času kalibracije vsebuje 1900 MBq flortaucipirja (^{18}F).
- Druge sestavine so:
Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje: brezvodni etanol, natrijev klorid, voda za injekcije (glejte poglavje 2 »Zdravilo Tauvid vsebuje etanol in natrij«).
Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje: brezvodni etanol, dinatrijev fosfat (za uravnavanje pH), razredčena klorovodikova kislina, natrijev klorid, voda za injekcije (glejte poglavje 2 »Zdravilo Tauvid vsebuje etanol in natrij«).

Izgled zdravila Tauvid in vsebina pakiranja

Zdravilo Tauvid je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje. Na voljo je v 15 ml viali iz prozornega stekla.

Tauvid 800 MBq/ml raztopina za injiciranje (injekcija): Ena večodmerna viala s kapaciteto 15 ml ob datumu in času kalibracije vsebuje od 1 do 15 ml raztopine, kar ustreza od 800 do 12 000 MBq.

Tauvid 1900 MBq/ml raztopina za injiciranje (injekcija): Ena večodmerna viala s kapaciteto 15 ml ob datumu in času kalibracije vsebuje od 1 do 15 ml raztopine, kar ustreza od 1900 do 28 500 MBq.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Curium Pet France
14 Rue De La Grange Aux Belles
75010 Pariz,
Francija

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Nemčija

Za vse informacije o tem zdravilu se obrnite na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Irska

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

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

Portugalska

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Pakiranju zdravila je priložen celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila Tauvid, in sicer z namenom, da zdravstvenemu osebju zagotovi dodatne znanstvene in praktične informacije o dajanju in uporabi tega radiofarmaka. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila [povzetek glavnih značilnosti zdravila mora biti priložen v škatli].