

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning
Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 800 MBq flortaucipir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.

Aktiviteten per injektionsflaska varierar från 800 MBq till 12 000 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering i 1 ml till 15 ml.

Fluor (^{18}F) sönderfaller till stabilt syre (^{18}O) med en halveringstid på omkring 110 minuter genom emission av positronstrålning på 634 keV, följt av fotonisk annihileringsstrålning på 511 keV.

Hjälpämnen med känd effekt

En ml lösning innehåller upp till 79 mg etanol och 3,2 mg natrium.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 1 900 MBq flortaucipir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.

Aktiviteten per injektionsflaska varierar från 1 900 MBq till 28 500 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering i 1 ml till 15 ml.

Fluor (^{18}F) sönderfaller till stabilt syre (^{18}O) med en halveringstid på omkring 110 minuter genom emission av positronstrålning på 634 keV, följt av fotonisk annihileringsstrålning på 511 keV.

Hjälpämnen med känd effekt

En ml lösning innehåller upp till 79 mg etanol och 3,4 mg natrium.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).
Klar, färglös lösning.

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

Lösningen har ett pH på 4,5 till 8,0 och en osmolalitet på cirka 2 356 mOsm/kg.

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

Lösningen har ett pH på 6,0 till 8,0 och en osmolalitet på cirka 2 373 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Flortaucipir (^{18}F) är ett radioaktivt läkemedel avsett för positronemissionstomografi (PET) av hjärnan för bedömning av den neokortikala distributionen av aggregerade tau-neurofibrillnystan (NFT) hos vuxna patienter med kognitiv nedsättning, som är under utredning för Alzheimers sjukdom (AD). Flortaucipir (^{18}F) är ett komplement till kliniska och andra diagnostiska utredningar.

För begränsningar av användningen, se avsnitt 4.4 och 5.1.

4.2 Dosering och administreringssätt

En PET-undersökning med flortaucipir (^{18}F) ska utföras av läkare med erfarenhet av klinisk behandling av neurodegenerativa sjukdomar.

Tauvid-bilder ska endast tolkas av personer som är utbildade i granskning av PET-bilder tagna med flortaucipir (^{18}F) (se avsnitt 4.4).

Dosering

Rekommenderad intravenös engångsdos till vuxna som väger 70 kg är 370 MBq flortaucipir (^{18}F) i en dosvolym på ≤ 10 ml.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering rekommenderas baserat på ålder.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Flortaucipir (^{18}F) har inte studerats hos patienter med pågående kliniskt signifikant njur- eller leversjukdom. Strålningsexponeringen kan vara högre hos patienter med njur- eller leversjukdom, varför den aktivitet som ska administreras måste övervägas noga (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av flortaucipir (^{18}F) i den pediatriiska populationen på indikationen PET-avbildning av hjärnan för att bedöma den neokortikala distributionen av aggregerade tau-NFT för utredning av förekomsten av AD.

Administreringssätt

Endast behörig personal med lämplig utbildning och erfarenhet får ta emot, förvara, späda och administrera flortaucipir (^{18}F). Flortaucipir (^{18}F) ska endast användas på en härför särskilt avsedd nuklearmedicinsk klinik.

Flortaucipir (^{18}F) är avsett för intravenös användning.

Flortaucipir (^{18}F) levereras i flerdos-injektionsflaska.

Dosen administreras genom intravenös bolusinjektion, följt av spolning med högst cirka 10 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning för att hela dosen säkert ska avges.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12. Information om patientförberedelser finns i avsnitt 4.4.

Bildtagning

En 20-minuters PET-avbildning ska inledas ungefär 80 minuter efter den intravenösa injektionen av flortaucipir (^{18}F). Patienten ska ligga på rygg med huvudet placerat så att hjärnan, med cerebellum, centreras i PET-skannerns bildfält. Huvudrörelser kan begränsas med hjälp av tejp eller andra flexibla huvudstöd. Bildåtergivningen ska innefatta attenueringskorrigering. En nyligen registrerad datortomografi (DT) eller magnetisk resonanstomografi (MR) av patienten för att få en kombinerad PET-DT- eller PET-MR-bild rekommenderas för anatomisk lokalisering.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell nytta-riskbedömning

Strålningsexponeringen måste för varje patient vara försvarbar i förhållande till den sannolika nyttan av undersökningen. Den radioaktivitet som avges ska alltid vara så låg som rimligen behövs för att erhålla den nödvändiga diagnostiska informationen.

Begränsningar

Ett positivt resultat med flortaucipir (^{18}F) kan inte ensamt utgöra eller vederlägga grund för diagnosen AD och bör endast användas och tolkas i samband med kliniska och andra diagnostiska utredningar (se avsnitt 4.1). Observerad variabelspecifitet (avsnitt 5.1) tyder på att falskt positiva resultat är möjliga. Ett negativt resultat med flortaucipir (^{18}F) utesluter inte AD eller förekomst av tidigare NFT patologi, t.ex. B2-nivå.

Effekten av flortaucipir (^{18}F) för upptäckt av tau-patologi har utvärderats hos patienter i livets slutskede, varav majoriteten hade Alzheimers med NFT-patologi på B3-nivå (se avsnitt 5.1). Effekten av flortaucipir (^{18}F) för upptäckt av tau-patologi kan vara lägre hos patienter i de tidigare stadierna av det patologiska spektrat.

Tillgängliga data tyder på att flortaucipir (^{18}F) inte ger någon information hos amyloidnegativa patienter. Flortaucipir (^{18}F) rekommenderas därför inte för dessa patienter.

Effekten av flortaucipir (^{18}F) för att förutsäga eller övervaka sjukdomsprogression eller behandlingseffekter har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

Flortaucipir (^{18}F) binder till den typ av neurofibrillnystan som förekommer vid AD. Säkerhet och effekt för flortaucipir (^{18}F) för att bedöma distributionen av tau till följd av kronisk traumatisk encefalopati (CTE), demens av icke-AD-typ eller neurodegenerativa tillstånd har inte fastställts.

Patientförberedelser

Patienten ska vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska begränsas under de första 4 timmarna efter injektionen.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Flortaucipir (^{18}F) utsöndras via det hepatobiliära systemet och njurarna. För dessa patienter krävs en noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering (se avsnitt 4.2).

Tolkning av bilder tagna med flortaucipir (^{18}F)

Tauvid-bilder ska endast tolkas av personer som är utbildade i granskning av PET-bilder tagna med flortaucipir (^{18}F).

Målet är att identifiera och lokalisera områden där flortaucipir-aktiviteten (^{18}F) i neocortex är större än bakgrundsaktiviteten (bakgrundsaktivitet definieras som upp till 1,65 gånger uppmätt genomsnitt i cerebellum). För optimal bildkvalitet ska en färgskala med snabb förändring mellan två olika färger väljas och skalan justeras så förändringen sker vid tröskelvärde 1,65 gånger. Undersök de posterolaterala temporala (PLT), occipitala, parietala och frontala regionerna bilateralt. Neokortikal aktivitet i endera hemisfären bidrar till bildtolkningen. Aktivitet i vit substans, subkortikala områden eller områden utanför hjärnan (t.ex. meninger, skelett) ses eventuellt men bidrar inte till bildtolkningen. För att lättare identifiera PLT-området kan indelning av temporalloben i fyra kvadranter övervägas, enligt anvisningarna nedan. Även aktivitet i främre och mediala temporalloben ses eventuellt men har inte fastställts vara specifikt för AD och bidrar inte till tolkningen AD-typiskt flortaucipir (^{18}F)-mönster.

Bildvisning och orientering

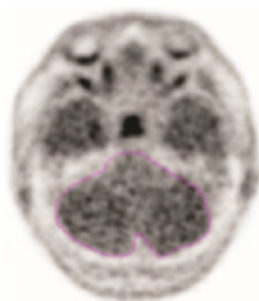
Visa bilderna i axial-, sagittal- och koronalplanet. Rikta om bilderna för att eliminera huvudets lutning i axial- och koronalplanet. Låt sagittallinjen gå strax utanför mittlinjen för att rikta in de nedre frontal- och occipitalpolerna i det horisontella planet.

Välj och ställ in färgskalan

Skapa ett visuellt tröskelvärde för positivt utfall:

- Rita ut området av intresse runt cerebellum i axialplanet.
- Markera planet som ska gå genom cerebellum vid cerebellums största tvärsnittsarea.
- Registrera genomsnittlig aktivitet eller cerebellära värden (MCC). Området av intresse ska markeras med skanningen i gråskala och i axialplanet som exemplet i figur 1 visar.

Figur 1: Exempel på område av intresse i cerebellum



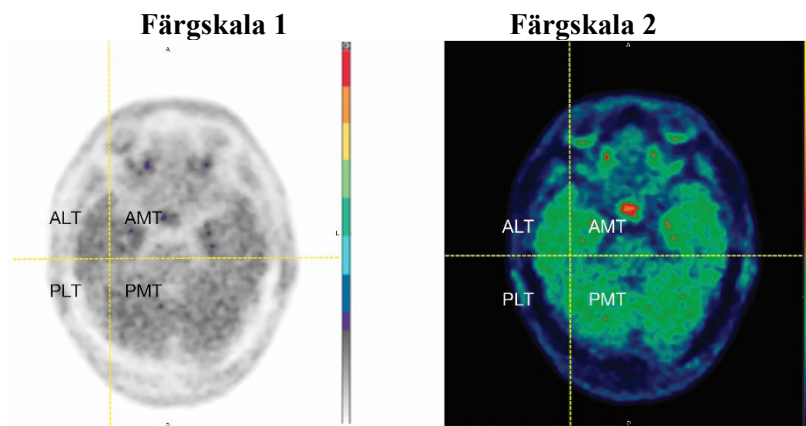
- Välj en färgskala för bildvisningen som har en snabb förändring mellan två olika färger, generellt i intervallet 25 % till 60 % av maximal intensitet.
- Ställ in färgskalans övre kontrastvärde (UCV). Använd följande formel för att ställa in ett visuellt tröskelvärde på $1,65 \times \text{MCC}$ för att matcha den snabba förändringen i färgskalan:

$$\text{UCV} = (\text{MCC} \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ nivå för färgförändring})$$

Förberedelser inför bildtolkning

- Innan du tolkar bilden ska du granska hjärnan för att fastställa lobernas anatomi. Tolka bilderna genom att först undersöka temporalloberna, följt av occipital-, parietal- och frontalloberna bilateralt.
- För att utvärdera temporalloberna delas dessa in i fyra kvadranter genom att det horisontella hårförskottet placeras omedelbart posterior om hjärnstamskärnan och sedan skrollas nedåt så att det vertikala hårförskottet placeras genom den bredaste delen av temporalpolen, varvid kvadranterna anterior lateral temporal (ALT), anterior mesial temporal (AMT), posterior lateral temporal (PLT) och posterior mesial temporal (PMT) erhålles. Se figur 2 för ett exempel (den vänstra och högra bilden visar samma skanning i två olika färgskalor).

Figur 2: Temporallobskvadranter



Potentiella bildtolkningsfel

Det kan förekomma bildtolkningsfel när flortaucipir (^{18}F) används. Tolka PET-bilderna med flortaucipir (^{18}F) baserat på mönster och densitet hos den radioaktiva signalen i den neokortikala grå substansen (inte i den vita substansen eller i områden utanför hjärnan). Endast upptag av spårämne i områden med neokortikal grå substans ska ingå i bildtolkningen.

Bindning utanför målet kan ses i plexus choroideus, striatum och hjärnstamskärnor. Små ej sammanhängande foci med upptag av spårämnet kan leda till falskt positiv tolkning. Bilder med isolerade eller ej sammanhängande små foci i något område ska tolkas med försiktighet. Vissa bilder kan vara svåra att tolka på grund av bildbrus eller rörelseartefakter. I de fall platsen för neokortikalt upptag är osäkert ska en samtidigt registrerad anatomisk avbildning användas för bättre lokalisering av upptaget eller för attenueringskorrigering.

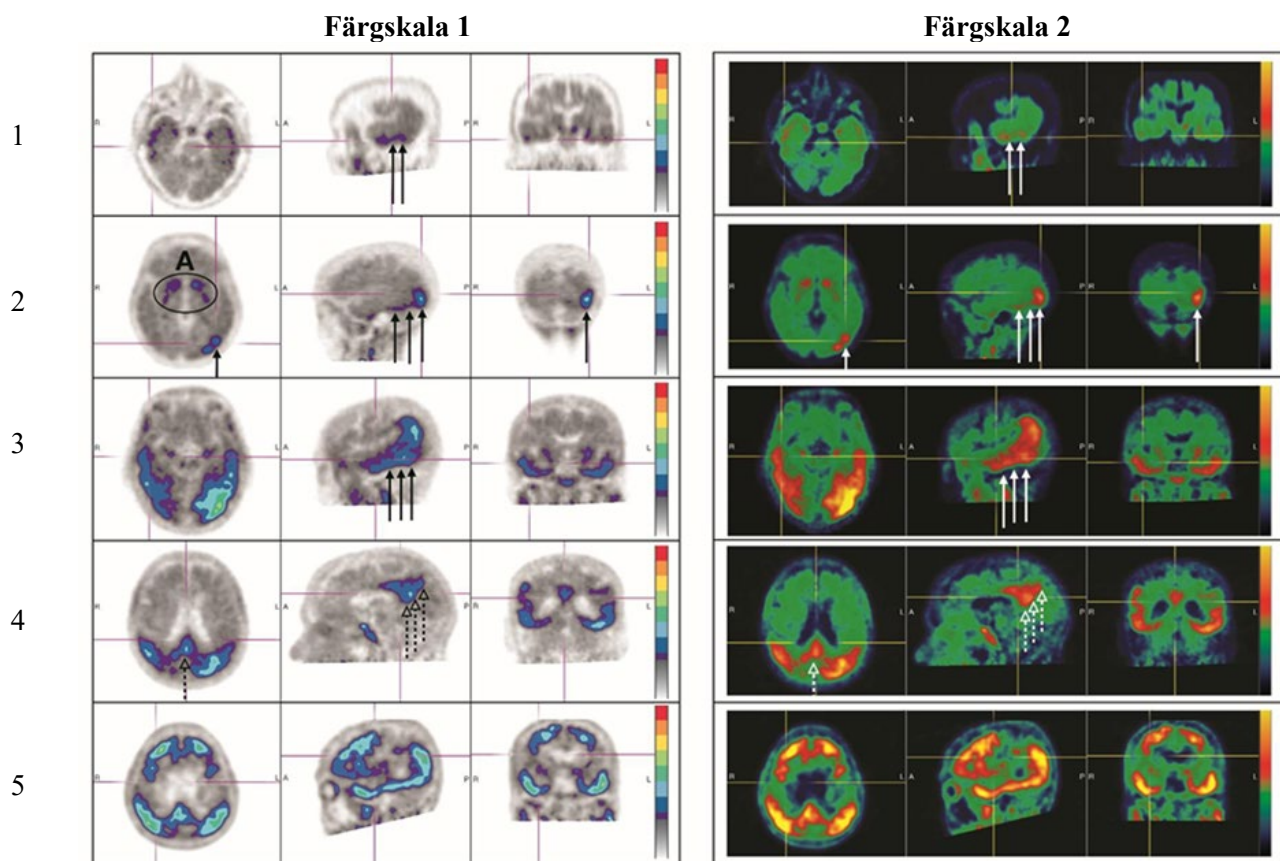
Positiva mönster för flortaucipir (^{18}F)-aktivitet som stöder AD-diagnosen

Skanningar med ökad neokortikal aktivitet i de posterolaterala temporal, occipitala eller parietal/precuneus- regionerna, med eller utan aktivitet i frontalregioner, tyder på förekomst av tau-NFT på B3-nivå (tau patologipoäng, se avsnitt 5.1). En PET-undersökning med flortaucipir (^{18}F) som indikerar förekomst av B3-NFT, i kombination med kliniska och andra diagnostiska utredningar, stöder en AD-diagnos. Neokortikal aktivitet i endera hemisfären kan bidra till identifiering av mönstret.

Flortaucipir (^{18}F)-mönster positiva för AD faller under en av två kategorier:

- Flortaucipir (^{18}F)-mönster vid medelsvår AD (figur 3, rad 1 och 2): ökad neokortikal aktivitet i PLT- eller occipitalregion/-er.
- Flortaucipir (^{18}F)-mönster vid avancerad AD (figur 3, rad 3, 4 och 5): ökad neokortikal aktivitet i parietalregion/-er eller ökad aktivitet i frontalregion/-er åtföljt av öknings i PLT-, parietal/precuneus- eller occipitalregion/-er.

Figur 3. Exempel på bilder för AD-diagnostik



A: Bindning utanför målet i striatum.

Rad 1: Patient med ökat upptag i PLT (heldragna pilar).

Rad 2: Patient med ökat upptag i PLT- och occipitalregioner (heldragna pilar).

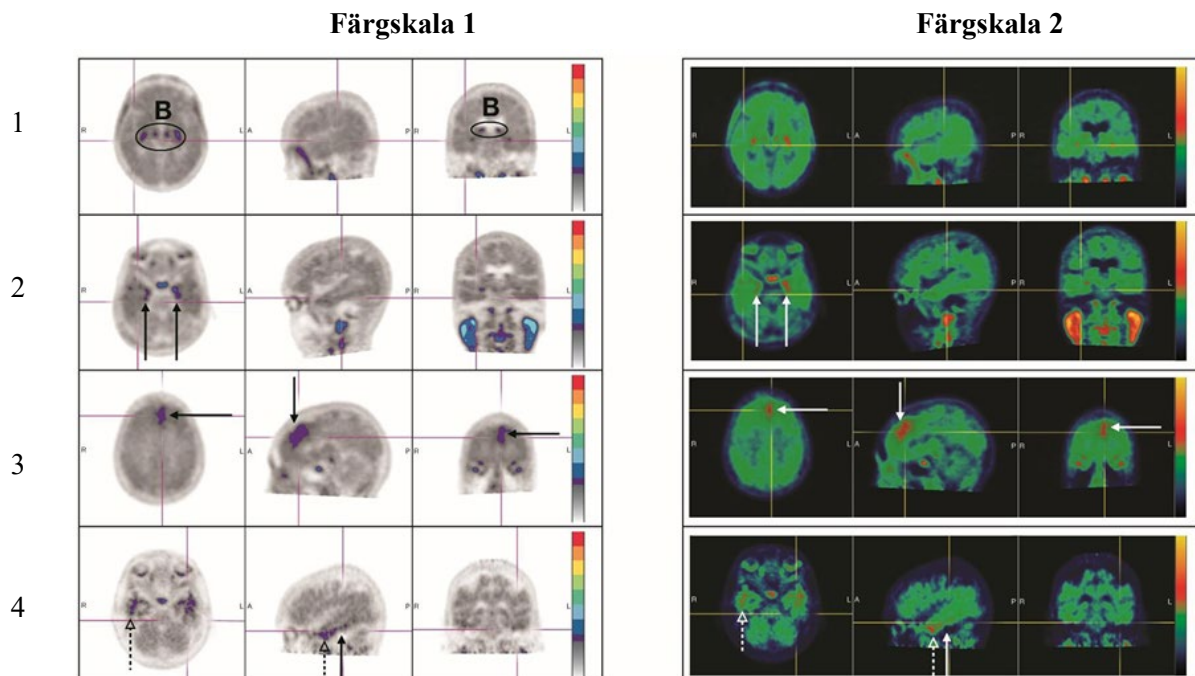
Rad 3 och 4: Patient med ökad neokortikal aktivitet i PLT, occipitallob (heldragna pilar) och parietallob (streckade pilar) (rad 3: nivå i temporallober, rad 4: nivå i parietal/precuneus).

Rad 5: Patient med ökad neokortikal aktivitet i mediala prefrontala/cingulära, laterala prefrontala, PLT, parietala, occipitala och precuneusregioner.

Negativt flortaucipir (^{18}F)-mönster

Skanningar utan ökad neokortikal aktivitet eller med ökad neokortikal aktivitet i enbart de mesiala temporala, anterolaterala temporala och/eller frontala regionerna representerar negativa flortaucipir (^{18}F)-mönster (figur 4).

Figur 4. Exempel på negativ skanning



B: Bindning utanför målet i plexus choroideus eller hjärnstamskärnor.

Rad 1: Patient utan ökad neokortikal aktivitet (aktiviteten har samma intensitet som i referensområdet i cerebellum).

Rad 2: Patient med ökad aktivitet i enbart MTL (heldragna pilar).

Rad 3: Patient med ökad neokortikal aktivitet i enbart frontalloben (heldragna pilar).

Rad 4: Patient med små, isolerade foci med icke-sammanhängande och varierande upptag i PLT (heldragna pilar); ökad aktivitet i ALT (streckade pilar). Detta mönster kan också ses i occipital- eller parietalområdet.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Natrium

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning, innehåller upp till 32 mg natrium per dos, motsvarande mindre än 2 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning, innehåller upp till 34 mg natrium per dos, motsvarande mindre än 2 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Etanol

Detta läkemedel innehåller 790 mg etanol (alkohol) i varje 10 ml-dos, motsvarande 11,3 mg/kg (administrerat till vuxna som väger 70 kg). Mängden etanol i 10 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 20 ml öl eller 8 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Försiktighetsåtgärder avseende miljörisker finns i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts *in vivo*.

In vitro-studier tyder på att kliniskt betydelsefulla förändringar i farmakokinetiken för flortaucipir (^{18}F) sannolikt inte beror på interaktioner med cytokromenzymmer eller P-glykoproteintransportören. Flortaucipir (^{18}F) förväntas inte heller påverka farmakokinetiken för andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När radiofarmaka övervägs till en fertil kvinna är det viktigt att fastställa eventuell graviditet. Alla kvinnor vars menstruation har uteblivit en gång ska betraktas som gravida tills motsatsen har bevisats. Om tveksamhet råder avseende eventuell graviditet (om en menstruation uteblivit, eller om menstruationerna är väldigt oregelbundna, etc.) ska alternativa metoder där joniserande strålning inte används erbjudas patienten (om sådana finns).

Det rekommenderas att fertila kvinnor, såvida de inte använder effektiv preventivmetod, ska avstå från samlag under 24 timmar (> 10 halveringstider för radioaktiv nedbrytning för ^{18}F -isotopen) efter administrering av flortaucipir (^{18}F).

Graviditet

Det finns inga data om användningen av flortaucipir (^{18}F) hos gravida kvinnor. Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med flortaucipir (^{18}F).

När en gravid kvinna undersöks med radioisotoper utsätts även fostret för en strålningsdos. Alla radioaktiva läkemedel, inklusive flortaucipir (^{18}F), kan orsaka fosterskador. Flortaucipir (^{18}F) rekommenderas inte till gravida kvinnor. Under graviditet ska därför bara undersökningar som är absolut nödvändiga utföras och endast om den sannolika nyttan vida överstiger den risk som moder och foster utsätts för.

Amning

Det är okänt om flortaucipir (^{18}F) utsöndras i bröstmjölken. Innan radioaktiva läkemedel ges till en kvinna som ammar ska möjligheten att skjuta upp administreringen av radioisotopen tills kvinnan har slutat amma övervägas. Vilka radiofarmaka som är lämpligast med tanke på utsöndring av radioaktivitet i bröstmjölken ska också övervägas. Om administreringen bedöms som nödvändig ska ett uppehåll göras i amningen under 24 timmar och all utpumpad mjölk kasseras.

Nära kontakt med spädbarn, småbarn, barn och gravida kvinnor ska undvikas under de första 4 timmarna efter injektionen.

Fertilitet

Det är okänt om flortaucipir (^{18}F) påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tauvid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna av flortaucipir (^{18}F) är huvudvärk (0,9 %), smärta vid injektionsstället (0,6 %) och förhöjt blodtryck (0,5 %).

Tabell över biverkningar

Säkerhetsprofilen för flortaucipir (^{18}F) baseras på 4 652 forskningspersoner som fått en eller flera injektioner i kliniska prövningar. Biverkningarna listas nedan efter organsystem och frekvens, med de vanligaste reaktionerna först och enligt följande riktlinjer: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Tabell 1. Biverkningar som observerats med flortaucipir (^{18}F)

Organsystem	Frekvens och biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga: huvudvärk Mindre vanliga: dysgeusi
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Mindre vanliga: smärta vid injektionsstället
Utredningar	Mindre vanliga: ökat blodtryck ^a

^aOmfattar hypertoni, förhöjt systoliskt blodtryck och hypertensiv kris

Exponering för joniserande strålning är kopplat till cancerutveckling och en risk för medfödda defekter. Eftersom den effektiva dosen är 9,6 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 370 MBq administreras förväntas sannolikheten för dessa biverkningar vara låg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella biverkningssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

På grund av den ringa mängden flortaucipir (^{18}F) i varje dos förväntas inte överdosering ge några farmakologiska effekter. Vid en strålningsöverdos ska den absorberade dosen hos patienten minskas i mesta möjliga mån genom att elimineringen av radioisotopen ur kroppen påskyndas genom frekvent miktion och defekation. Det kan underlätta att beräkna den effektiva dos som har använts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, centrala nervsystemet, ATC-kod: V09AX07

Verkningsmekanism

Flortaucipir (^{18}F) binder till aggregerat tauprotein. I hjärnan hos patienter med AD bildar pariga spiralformade tau-trådar (PHF) aggregat som tillsammans bildar neurofibrillnystan (NFT), vilka krävs för att ställa den neuropatologiska diagnosen AD. *In vitro* binder flortaucipir (^{18}F) till PHF- tau renat från hjärnhomogenat från donatorer med AD. Svag bindning och dålig samlokalisering observerades för tau-aggregat vid andra icke-AD-tauopatier. *In vivo* retineras flortaucipir (^{18}F) differentiellt i neokortikala områden som innehåller aggregerad tau. Flortaucipir (^{18}F) riktar sig inte mot amyloid.

Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar verkar flortaucipir (^{18}F) inte ha någon farmakologisk aktivitet.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för avbildning med flortaucipir (^{18}F) utvärderades i en pivotal korrelationsstudie av neuropatologi vid AD (studie 1) och ytterligare en granskarstudie (studie 2), och fick stöd i publicerad forskningslitteratur.

I studie 1 och studie 2 jämfördes den diagnostiska prestandan för avbildning med flortaucipir (^{18}F) vid bedömning av distribution av aggregerade tau-NFT med prestandan för undersökning utförd postmortem. I varje studie tolkades bilderna tagna med flortaucipir (^{18}F) som positiva eller negativa av 5 oberoende bildgranskare, blindade för klinisk information. Oberoende patologer, blindade för kliniska och bildmässiga resultat, utförde därefter en postmortem-undersökning av hjärnan. Patologerna registrerade poäng för tau-NFT enligt Braaks stadieindelning från B0 till B3 (tabell 2).

Tabell 2. Poäng för tau-patologi

Poäng för tau-patologi	Distribution av tau-NFT i hjärnan
B0	Inga NFT
B1	NFT är begränsade till den transentorinala hjärnregionen
B2	B1 + NFT är begränsade till limbiska hjärnregioner
B3	B2 + NFT finns över hela neocortex

I studie 1 jämfördes granskarnas tolkning av premortem-bilder tagna med flortaucipir (^{18}F) hos 64 patienter i livets slutskede, med fynden vid undersökning av hjärnan postmortem. Genomsnittlig ålder för de 64 patienterna var 83 år (intervall 55-100); 34 var kvinnor; 49 hade demens, 1 hade lindrig kognitiv nedsättning och 14 hade ingen kognitiv nedsättning vid den kliniska utvärderingen vid tidpunkten för avbildning med flortaucipir (^{18}F). Ingen formell neurologisk diagnos ställdes.

Studien utvärderade om skanningbilder med flortaucipir (^{18}F)-mönster för AD gör det möjligt att skilja mellan B3 (sant positiv) och B0-B2 (sant negativ) tau-patologi.

Studie 2 var en granskarstudie som utvärderade den diagnostiska prestandan hos flortaucipir (^{18}F) hos 82 patienter i livets slutskede (samtliga 64 patienter från studie 1 och ytterligare 18 patienter i livets slutskede). Sensitivitet och specificitet undersöktes i bilder från patienterna i livets slutskede med användning av samma neuropatologiska standard för sant värde som registrerades i studie 1.

Den diagnostiska prestandan för flortaucipir (^{18}F)-mönster för AD när det gäller att bekräfta AD-relaterad NFT:er presenteras i tabell 3 för båda studierna.

Tabell 3: Diagnostisk prestanda för bilder av obducerade patienter, tagna med flortaucipir (^{18}F) – studie 1 och 2

Standard för sant värde	Studie (N)	Sensitivitet (%) (median och intervall)	Specificitet (%) (median och intervall)
B3-NFT (primäranalys 1)	Studie 1 (64)	92 (92–100)	76 (52–92)
	Studie 2 (82)	89 (87–94)	77 (63–91)

I studie 1 var Fleiss kappa för läsaröverensstämmelsen mellan 5 läsare 0,80 (95 % konfidensintervall: 0,74 till 0,86) för samtliga visuella bedömningar (oavsett om patienten obducerats; $n = 105$). I studie 2 var Fleiss-kappa för alla granskade fall, som inkluderade undersökningar av obduktionspatienter i studie 1 och av patienter med kliniskt definierad lätt kognitiv nedsättning (MCI) och AD ($n = 241$), 0,87 (95 % konfidensintervall: 0,83 till 0,91).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Tauvid för alla grupper av den pediatrika populationen eftersom den sjukdom eller det tillstånd som den specifika läkemedelsprodukten är avsedd för endast förekommer hos vuxna (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Flortaucipir (^{18}F) distribueras och metaboliseras snabbt i hela kroppen. Mindre än 10 % av den injicerade ^{18}F -radioaktiviteten finns kvar i blodet 5 minuter efter administreringen och mindre än 5 % finns kvar 10 minuter efter administreringen.

Organupptag

Maximalt upptag av radioaktivitet i hjärnan sker inom några minuter efter injektionen, följt av gradvis regionspecifik hjärnclearance innan pseudojämvikt uppnås cirka 80 minuter efter injektionen.

Friska kontrollpersoner har relativt låga nivåer av flortaucipir (^{18}F)-retention i cortex och cerebellum. Hos AD- och MCI-patienter som är amyloidpositiva är upptaget i kortikala områden signifikant större än hos kognitivt friska personer. Retentionen i cerebellum är låg hos AD- och MCI-patienter, liksom hos kontrollpersoner. Hos äldre kontrollpersoner som är amyloidnegativa har hög retention observerats i plexus choroideus, striatum och hjärnstamskärnor och bindning i dessa regioner antas ligga utanför målet.

Eliminering

Den kvarvarande mängden flortaucipir (^{18}F) i cirkulationen under den 80-100 minuter långa avbildningstiden utgörs av cirka 28-34 % moderprodukt och resten är metaboliter. Clearance sker huvudsakligen via hepatobiliär och renal utsöndring.

Halveringstid

Flortaucipir (^{18}F) elimineras mycket snabbt från cirkulationen efter en intravenös injektion. Aktivitet i plasma (för såväl modersubstansen flortaucipir (^{18}F) som alla dess metaboliter) är mindre än 10 % av den teoretiska maximala koncentrationen 5 minuter efter dosering. Radioaktiv halveringstid för flortaucipir (^{18}F) är 110 minuter.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte beskrivits.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, mutagenicitet eller gentoxicitet visade inte på några särskilda risker för människa.

In vitro blockerade flortaucipir (^{19}F) hERG-kanalen men med en IC_{50} som överskred de maximala teoretiska maximala plasmakoncentrationerna hos människa med cirka 340 gånger. Flortaucipir (^{19}F) inducerade inte QTc-förlängning hos hundar.

I ett *in vitro*-test av bakteriell återmutation (Ames test) ökade antalet återmuterade kolonier i 4 av de 5 stammar som exponerades för flortaucipir (^{19}F). I en *in vitro*-studie av kromosomavvikelser hos ovarieceller från kinesisk hamster (CHO) ökade flortaucipir (^{19}F) procentandelen celler med strukturella avvikelser efter 3 timmars exponering med eller utan aktivering. Tjugo timmars exponering utan aktivering gav en ökning av strukturella avvikelser vid alla testade koncentrationer.

I en mikrokärnstudie på råttor undersöktes eventuell gentoxicitet hos flortaucipir *in vivo*. I denna analys ökade inte flortaucipir (^{19}F) antalet polykromatiska erythrocyter med mikrokärnor vid den högsta dos som kunde uppnås, 1 600 $\mu\text{g/kg/dag}$, när det gavs två dagar i följd.

Inga studier har utförts på djur för att undersöka flortaucipirs (^{18}F) eventuella karcinogenicitet eller dess effekter på fertilitet eller reproduktionsförmåga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

Vattenfri etanol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

Dinatriumfosfat (för pH-justering)
Utspädd saltsyra
Vattenfri etanol
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel än natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

6.3 Hållbarhet

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 7,5 timmar (Tauvid 800 MBq/ml) och i 10 timmar (Tauvid 1 900 MBq/ml) vid 25 °C. Produkt spädd enligt beredningen som beskrivs i avsnitt 12 måste användas inom 3 timmar efter spädning och före utgångsdatum för det radioaktiva läkemedlet, beroende på vilket som inträffar först.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart, såvida inte öppnings- eller spädningssmetoden eliminerar risken för mikrobiell kontaminering. Om produkten inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaring av radiofarmaka ska följa nationella bestämmelser gällande radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tauvid levereras i 15 ml injektionsflaska av klart typ I-borosilikatglas med klorbutyl- eller fluoropolymerbelagd elastomerpropp samt aluminiumförsegling.

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En flerdosinjektionsflaska som rymmer 15 ml innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 800 till 12 000 MBq vid tidpunkten för kalibrering.

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning

En flerdosinjektionsflaska som rymmer 15 ml innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 1 900 till 28 500 MBq vid tidpunkten för kalibrering.

På grund av skillnader i tillverkningsprocessen är det möjligt att injektionsflaskor i vissa tillverkningssatser distribueras med punkterade gummiproppar.

Varje injektionsflaska är förpackad i en avskärmad behållare av lämplig tjocklek för att minimera den externa strålningen.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast mottagas, lagras, spädas och administreras av auktoriserade personer i en härför avsedd klinisk miljö. För mottagande, förvaring, användning, förflyttning och destruktion gäller regelverk och/eller tillämpliga licenser från behöriga officiella organisationer.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller såväl strålsäkerhetskrav som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas. Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Om injektionsflaskan under något steg under beredningen av detta radiofarmaka inte är intakt ska lösningen inte användas.

Administrering ska ske på ett sätt som minimerar kontamineringsrisken för den radioaktiva produkten och strålningsrisken för användarna. Tillräcklig avskärmning är ett absolut krav.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer (inklusive gravid sjukvårdspersonal) på grund av extern strålning eller kontaminering från urinspill, kräkningar osv. Strålskyddsåtgärder i enlighet med nationella föreskrifter måste därför vidtas.

Ej använt radiofarmaka och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 augusti 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Användning av flortaucipir (^{18}F) innebär att patienten utsätts för strålning. Av organen absorberad stråldos och effektiv dos visas nedan, baserat på biodistributionen av flortaucipir (^{18}F) i människokroppen. Beräkningarna av absorberad dos för vuxna män och kvinnor tar hänsyn till viktningsfaktorerna (strålning och vävnad) i enlighet med rekommendationerna i ICRP:s publikation 103. På grund av en skillnad i mag-tarmkanalens strukturer bestämdes den tidsintegrerade aktiviteten i mag-tarmstrukturerna med hjälp av ICRP Publication 100 GI-kanalmodellen i OLINDA. Tidsintegrerade aktivitetskurvor för alla andra källorgan förblev oförändrade. Referenspersonens ekvivalenta doser användes för att beräkna referenspersonens effektiva dos med hjälp av ekvation B.3.9.

Tabell 4. Beräknad absorberad stråldos av flortaucipir (¹⁸F)

Målorgan	mGy/MBq	
	Referens: Vuxen Man	Referens: Vuxen Kvinna
Binjurar	0,02362	0,0242
Hjärna	0,00828	0,00946
Bröst	--	0,00890
Matstrupe	0,01344	0,01631
Ögon	0,0057	0,00702
Gallblåsevägg	0,04668	0,04749
Vänstra tjocktarmen	0,05478	0,04606
Tunntarm	0,10391	0,12426
Magsäcksvägg	0,01388	0,01669
Högra tjocktarmen	0,13027	0,12983
Rektum	0,01963	0,01831
Hjärtvägg	0,03124	0,03731
Njurar	0,04102	0,04726
Lever	0,06203	0,07666
Lungor	0,03047	0,03728
Äggstockar	--	0,01617
Bukspottkörtel	0,02217	0,02616
Prostata	0,01208	--
Pottkörtlar	0,00671	0,00767
Röd benmärg	0,00950	0,01186
Benbildande celler	0,00846	0,00967
Mjälte	0,01148	0,01494
Testiklar	0,00654	--
Tymus	0,01093	0,01393
Sköldkörtel	0,00855	0,00968
Urinblåsevägg	0,03757	0,04341
Livmoder	--	0,01867
Hela kroppen	0,01079	0,01506
Effektiv dos 0,02598 mSv/MBq		

Den effektiva dosen efter administrering av en (maximal rekommenderad) aktivitet om 370 MBq till vuxna som väger 70 kg är cirka 9,6 mSv. Om en datortomografiundersökning (DT) utförs samtidigt som del av PET-undersökningen ökar exponeringen för joniserande strålning. Omfattningen är beroende av använda inställningar vid DT-undersökningen. Vid en administrerad aktivitet på 370 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (hjärnan) 3,1 mGy och den typiska stråldosen/-doserna till det kritiska organet/organen (högra tjocktarmen, tunntarmen, levern) är 48,2 mGy, 38,4 mGy respektive 23,0 mGy.

12. ANVISNINGAR FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Förpackningen måste kontrolleras före användning och aktiviteten mätas med en aktivitetsmätare.

Lösningen ska dras upp under aseptiska förhållanden. Flaskorna får inte öppnas innan proppen har desinficerats. Lösningen ska dras upp genom proppen med hjälp av en engångsspruta med lämplig avskärmning och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt automatiskt appliceringssystem. Om injektionsflaskan inte är intakt ska produkten inte användas. För speciella försiktighetsåtgärder angående hantering, se avsnitt 6,6.

Beredning

Om en större volym behövs vid administreringstillfället kan flortaucipir (^{18}F) injektionsvätska, lösning, spädas aseptiskt med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, till en maximal spädning på 1:5 före administrering, t.ex. genom kombination av 0,5 ml flortaucipir (^{18}F) lösning och 2 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Spädd produkt måste användas inom 3 timmar efter spädning och före utgångsdatum för det radioaktiva läkemedlet, vilket som inträffar först.

Kvalitetskontroll

Före administrering ska den radioaktiva dosen mätas med lämpligt mätsystem för radioaktivitet och flaskan inspekteras avseende partiklar och missfärgning. Endast klara lösningar utan synliga partiklar ska användas.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT STRÅLNINGSKYDD

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Tauvid 800 MBq/mL injektionsvätska, lösning
flortaucipir (^{18}F)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 800 MBq flortaucipir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering (ToC).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Vattenfri etanol, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 injektionsflaska
Volym: {Z} ml
Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml
ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidszon}
Flasknummer

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Flerdosinjektionsflaska
Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



Radioaktivt material

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidszon}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaring av radiofarmaka ska följa nationella bestämmelser gällande radioaktiva material.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt material ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1799/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Tauvid 800 MBq/ml injektion
flortaucipir (¹⁸F)
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Flerdosinjektionsflaska

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: Kalibreringstidpunkt + 7,5 t

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot
Flasknummer

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

≤ 12 000 MBq vid ToC (se ytterförpackning)

6. ÖVRIGT



Curium Pet France, 75010, Paris, Frankrike

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489 Berlin, Tyskland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Tyskland

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT STRÅLNINGSKYDD

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning
flortaucipir (^{18}F)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 1 900 MBq flortaucipir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering (ToC).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Dinatriumfosfat (för pH-justering), utspädd saltsyra, vattenfri etanol, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska

Volym: {Z} ml

Aktivitet: {Y} MBq i {Z} ml

ToC: {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidszon}

Flaskummer

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Flerdosinjektionsflaska

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



Radioaktivt material

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} {tt:mm} {Tidszon}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvaring av radiofarmaka ska följa nationella bestämmelser gällande radioaktiva material.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt material ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1799/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Tauvid 1 900 MBq/ml injektion
flortaucipir (¹⁸F)
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Flerdosinjektionsflaska

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: Kalibreringstidpunkt + 10 t

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot
Flasknummer

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

≤ 28 500 MBq vid ToC (se ytterförpackningen)

6. ÖVRIGT



Curium Pet France, 75010, Paris, Frankrike

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489 Berlin, Tyskland

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Tyskland

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning Tauvid 1 900 MBq/mL injektionsvätska, lösning flortaucipir (¹⁸F)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till specialistläkaren i nuklearmedicin som är den som kommer att leda undersökningen.
- Om du får biverkningar, tala med specialistläkaren i nuklearmedicin. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Tauvid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Tauvid används
3. Hur Tauvid används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tauvid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tauvid är och vad det används för

Detta är ett radioaktivt läkemedel (radiofarmaka) som endast är avsett för diagnostik. Tauvid innehåller den aktiva substansen flortaucipir (¹⁸F).

Tauvid ges till vuxna med minnesproblem som utreds för Alzheimers sjukdom, så att läkarna kan göra en typ av hjärnundersökning som kallas PET-undersökning (positronemissionstomografi). En PET-undersökning kan tillsammans med andra tester av hjärnfunktionen hjälpa läkaren att hitta orsaken till dina minnesproblem. Tauvid kan hjälpa läkaren att avgöra om du har onormala former av tauproteinet i hjärnan. Onormala former av tauprotein finns i hjärnan hos personer som har Alzheimers sjukdom.

Användning av Tauvid innebär att man utsätts för radioaktiv strålning. Din läkare och specialistläkaren i nuklearmedicin har bedömt att den kliniska nyttan med undersökningen med det radioaktiva ämnet överväger risken med att utsättas för strålning (se avsnitt 3).

2. Vad du behöver veta innan Tauvid används

Tauvid får inte användas

- om du är allergisk mot flortaucipir (¹⁸F) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala om för läkare eller sjuksköterska innan du får Tauvid

- om du har lever- eller njurproblem eftersom det kan leda till ökad strålningsexponering
- om du är gravid eller tror att du kan vara gravid
- om du ammar (se avsnitt 2 "Graviditet, amning och fertilitet").

Innan du får Tauvid ska du

Dricka mycket vatten innan undersökningen börjar så att du kissar så ofta som möjligt de första timmarna efter undersökningen.

Barn och ungdomar

Det finns ingen relevant användning av Tauvid till barn och ungdomar eftersom det är avsett att användas till vuxna med minnesproblem som utreds för Alzheimers sjukdom.

Andra läkemedel och Tauvid

Tala om för specialistläkaren i nuklearmedicin om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga specialistläkaren i nuklearmedicin innan du får detta läkemedel.

Det är viktigt att du talar om för specialistläkaren i nuklearmedicin innan du får Tauvid om det finns någon möjlighet att du är gravid, om menstruationen har uteblivit eller om du ammar. Om du är osäker är det viktigt att du rådfrågar isotopläkaren som leder undersökningen.

Om du är gravid

Alla radioaktiva läkemedel, inklusive Tauvid, kan orsaka fosterskador. Tauvid rekommenderas inte till gravida kvinnor. Specialistläkaren i nuklearmedicin kommer endast att ge dig denna produkt under graviditet om den förväntade nytta överväger riskerna.

Om du ammar

Tauvid rekommenderas inte under amning. Du måste sluta amma i 24 timmar efter injektionen och den urpumpade bröstmjölken måste kasseras. Fråga specialistläkaren i nuklearmedicin när du kan börja amma igen (se avsnitt 3 "När du har fått Tauvid-injektionen ska du").

Körförmåga och användning av maskiner

Det anses osannolikt att Tauvid skulle påverka din körförmåga eller förmåga att använda maskiner.

Tauvid 800 MBq/ml och 1 900 MBq/ml innehåller etanol

Detta läkemedel innehåller 790 mg alkohol (etanol) per dos, vilket motsvarar mindre än 20 ml öl eller 8 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Tauvid innehåller natrium

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning, innehåller upp till 32 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per dos. Detta motsvarar 1,6 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning, innehåller upp till 34 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per dos. Detta motsvarar 1,7 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur Tauvid används

Det finns strikta bestämmelser om användning, hantering och destruktion av radioaktiva läkemedel. Tauvid kommer endast att användas i särskilt kontrollerade utrymmen. Läkemedlet hanteras och ges till dig av personer som är utbildade och kvalificerade för att använda det på ett säkert sätt. Personalen kommer att vara särskilt noggrann med säker användning av det radioaktiva läkemedlet och de informerar dig om allt som de gör.

Den specialistläkaren i nuklearmedicin som leder undersökningen bestämmer hur mycket Tauvid just du ska få. Det blir den minsta mängd som behövs för att få önskad information från PET-

undersökningen. Den vanliga rekommenderade dosen till vuxna är 370 MBq. Megabecquerel (MBq) är den enhet som används för att ange radioaktivitet.

Hur Tauvid ges och hur undersökningen utförs

Drick mycket vatten innan undersökningen börjar så att du kissar så ofta som möjligt de första timmarna efter studien. Tauvid ges som injektion i en ven, följt av ytterligare en injektion med natriumkloridlösning i venen för att du säkert ska få hela dosen Tauvid.

En injektion flortaucipir (¹⁸F) räcker för att genomföra undersökningen av hjärnan.

Undersökningens längd

Specialistläkaren i nuklearmedicin kommer att informera dig om hur lång tid en undersökning brukar ta. Undersökning av hjärnan tar 20 minuter och brukar göras cirka 80-100 minuter efter att man har fått Tauvid.

När du har fått Tauvid-injektionen ska du:

- Undvika nära kontakt med spädbarn, småbarn, barn och gravida kvinnor i 4 timmar efter injektionen.

Specialistläkaren i nuklearmedicin rekommenderar att du kissar så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen. Kontakta specialistläkaren i nuklearmedicin om du undrar över något.

Om du har fått för stor mängd av Tauvid

Överdoser är osannolikt eftersom du bara får en engångsdos Tauvid som anges exakt av den specialistläkaren i nuklearmedicin som övervakar undersökningen. Om överdosering skulle inträffa får du lämplig behandling.

Om du har ytterligare frågor om Tauvid, vänd dig till specialistläkaren i nuklearmedicin som leder undersökningen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- huvudvärk
- dysgeusi (förändrad smak)
- rodnad och smärta där injektionen ges
- förhöjt blodtryck.

Detta radioaktiva läkemedel avger låga mängder joniserande strålning med lägst risk för cancer och medfödda missbildningar (se avsnitt 1 "Vad Tauvid är och vad det används för").

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med specialistläkaren i nuklearmedicin. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tauvid ska förvaras

Du behöver inte själv förvara detta läkemedel. Specialistläkaren i nuklearmedicin ansvarar för att läkemedlet förvaras på lämplig plats. Förvaring av radioaktiva läkemedel sker i enlighet med nationella regler om radioaktiva material.

Följande uppgifter är endast avsedda för specialistläkaren i nuklearmedicin.

Tauvid får inte användas efter det utgångsdatum som anges på varningsetiketten och på injektionsflaskans etikett efter EXP.

Tauvid får inte ges om det innehåller partiklar eller är missfärgat.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är flortaucipir (^{18}F).
Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning: En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 800 MBq flortaucipir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.
Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning: En ml injektionsvätska, lösning, innehåller 1 900 MBq flortaucipir (^{18}F) vid dag och tidpunkt för kalibrering.
- Övriga innehållsämnen är:
Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning: vattenfri etanol, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”Tauvid innehåller etanol och natrium”).
Tauvid 1 900 MBq/mL injektionsvätska, lösning: vattenfri etanol, dinatriumfosfat (för pH-justering), utspädd saltsyra, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”Tauvid innehåller etanol och natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Tauvid är en klar, färglös injektionsvätska, lösning. Den levereras i en klar glasampull om 15 ml.

Tauvid 800 MBq/ml injektionsvätska, lösning (injektion): En flerdosinjektionsflaska som rymmer 15 ml innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 800 till 12 000 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering.

Tauvid 1 900 MBq/ml injektionsvätska, lösning (injektion): En flerdosinjektionsflaska som rymmer 15 ml innehåller 1 till 15 ml lösning, motsvarande 1 900 till 28 500 MBq vid dag och tidpunkt för kalibrering.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Alliance Medical RP GmbH
Spessartstraße 9
53119 Bonn
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Tauvid finns i produktförpackningen för att ge sjukvårdspersonalen ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administrering och användning av detta radioaktiva läkemedel. Se produktresumén [produktresumén ska ingå i förpackningen].