

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok  
Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje v den a čas kalibrace (*Time of Calibration*, ToC) 800 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).

Aktivita obsažená v jedné injekční lahvičce je v rozmezí hodnot od 800 MBq do 12 000 MBq v ToC v 1 ml až 15 ml.

Fluor (<sup>18</sup>F) se rozpadá na stabilní kyslík (<sup>18</sup>O) s poločasem přeměny přibližně 110 minut emisí pozitronového záření o energii 634 keV, následovaného anihilačním fotonovým zářením o energii 511 keV.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jeden mililitr roztoku obsahuje až 79 mg ethanolu a 3,2 mg sodíku.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje v ToC 1 900 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).  
Aktivita obsažená v jedné injekční lahvičce je v rozmezí hodnot od 1 900 MBq do 28 500 MBq v ToC v objemu 1 ml až 15 ml.

Fluor (<sup>18</sup>F) se rozpadá na stabilní kyslík (<sup>18</sup>O) s poločasem přibližně 110 minut emitováním pozitronového záření o energii 634 keV, následované fotonovým anihilačním zářením s energií 511 keV.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jeden mililitr roztoku obsahuje až 79 mg ethanolu a 3,4 mg sodíku.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).  
Čirý, bezbarvý roztok.

### Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok

Roztok má pH 4,5 až 8,0 a osmolalitu přibližně 2 356 mosmol/kg.

## Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok

Roztok má pH 6,0 až 8,0 a osmolalitu přibližně 2 373 mosmol/kg.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) je radiofarmakum určené k vyšetření mozku pozitronovou emisní tomografií (PET) za účelem posouzení přítomnosti neokortikálních agregátů neurofibrilárních klubek (*Neurofibrillary Tangle*, NFT) tau proteinu u dospělých pacientů s kognitivním deficitem, kteří jsou vyšetřováni pro Alzheimerovu nemoc (*Alzheimer's Disease*, AD). Vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) je doplňkem klinického vyšetření a dalších diagnostických metod.

Omezení použití viz body 4.4 a 5.1.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Vyšetření PET pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) má být vyžádáno lékařem se zkušenostmi v léčbě neurodegenerativních onemocnění.

Snímky získané pomocí přípravku Tauvid mají být interpretovány pouze hodnotiteli vyškolenými v hodnocení PET snímků s flortaucipirem-(<sup>18</sup>F) (viz bod 4.4).

##### Dávkování

Doporučená jednorázová intravenózní dávka je 370 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) v objemu dávky ≤ 10 ml pro dospělého s tělesnou hmotností 70 kg.

##### Zvláštní populace

###### *Starší pacienti*

Není doporučena žádná úprava dávky v závislosti na věku.

###### *Porucha funkce ledvin a jater*

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) nebyl hodnocen u pacientů s klinicky významným onemocněním ledvin nebo jater. U pacientů s onemocněním ledvin nebo jater je možné zvýšení radiační expozice, proto je nutné pečlivě zvážit aktivitu dávky, která má být podána (viz bod 4.4).

###### *Pediatrická populace*

V pediatrické populaci není relevantní použití flortaucipiru-(<sup>18</sup>F), který se používá v indikaci vyšetření PET mozku k posouzení přítomnosti neokortikálních agregátů NFT tau proteinu pro vyšetření na přítomnost AD.

##### Způsob podání

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) má přijímat, uchovávat, ředit a podávat pouze oprávněný personál, který byl k těmto činnostem proškolen a má s nimi zkušenost. Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) používejte pouze na specializovaných pracovištích nukleární medicíny.

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) je určen k intravenóznímu podání.

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) je dodáván ve vícedávkové injekční lahvičce.

Dávka se podává jako intravenózní bolus, po němž následuje proplach až přibližně 10 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) k zajištění podání úplné dávky.

Pokyny k ředění radiofarmaka před jeho podáním viz bod 12. Příprava pacienta viz bod 4.4.

#### Zhotovení snímků

Doporučuje se zhotovit 20minutový PET snímek přibližně 80 minut po intravenózní injekci flortaucipiru-(<sup>18</sup>F). Pacienti mají být v poloze na zádech s umístěním hlavy v zorném poli PET skeneru tak, aby byl vycentrován mozek včetně mozečku. K omezení pohybů hlavy je možné použít pásky či jiné flexibilní upnutí hlavy. Rekonstrukce obrazu má obsahovat korekci atenuace. Pro anatomickou lokalizaci se u pacienta doporučuje kombinovat vyšetření s počítačovou tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR) za účelem získání fúzních PET-CT nebo PET-MR snímků.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Zdůvodnění individuálního poměru přínosů a rizik

U každého pacienta musí být expozice záření odůvodněna pravděpodobným přínosem. Aplikovaná aktivita by měla být v každém případě co možná nejnižší, která ještě umožní získat požadované diagnostické informace.

#### Omezení použití

Pozitivní výsledek vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) nemůže sám o sobě stanovit nebo vyvrátit diagnózu AD a má být používán a interpretován pouze ve spojení s klinickými a dalšími diagnostickými hodnoceními (viz bod 4.1). Pozorovaná proměnlivá specifická (bod 5.1) naznačuje, že falešně pozitivní výsledky jsou možné. Negativní výsledek vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) diagnózu AD či přítomnost dřívější patologie NFT např. úrovně B2, nevylučuje.

Přesnost vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) pro detekci patologie tau byla hodnocena u terminálně nemocných pacientů, z nichž většina měla demenci při AD s patologií NFT úrovně B3 (viz bod 5.1). Přesnost vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) pro detekci patologie tau může být nižší u pacientů v časnějších stádiích patologického spektra AD.

Dostupné údaje naznačují, že flortaucipir-(<sup>18</sup>F) nepřináší potřebné informace u pacientů negativních na přítomnost amyloidu, proto u těchto pacientů není použití flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) doporučeno.

Účinnost flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) pro predikci nebo monitorování progresu onemocnění, nebo jeho léčebná účinnost nebyla studována (viz bod 5.1).

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) se váže na neurofibrilární klubka Alzheimerovského typu. Bezpečnost a účinnost flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) v posouzení distribuce proteinu tau u chronické traumatické encefalopatie (CTE), ne-alzheimerovských typů demencí nebo dalších neurodegenerativních onemocnění nejsou známy.

#### Příprava pacienta

Pacient má být před zahájením vyšetření dobře hydratovaný a má být vyzván, aby se z důvodů snížení ozáření v prvních hodinách po vyšetření co nejčastěji vyprazdňoval.

## Po vyšetření

V průběhu počátečních 4 hodin po podání injekce je nutné omezit úzký kontakt s kojenci a těhotnými ženami.

## Porucha funkce ledvin a jater

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) je vylučován hepatobiliárním a renálním systémem. U těchto pacientů je třeba pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik, protože je u nich možnost zvýšené expozice záření (viz bod 4.2).

## Interpretace snímků získaných pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F)

Snímky pořízené za použití přípravku Tauvid mají popisovat pouze posuzovatelé vyškolení v hodnocení PET snímků s flortaucipirem-(<sup>18</sup>F).

Cílem popisu je identifikovat a lokalizovat oblasti aktivity flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) v neokortexu, která je vyšší než aktivita pozadí (aktivita pozadí je definována jako až 1,65násobek naměřené průměrné hodnoty v mozečku). Pro optimální zobrazení zvolte barevnou škálu s rychlým přechodem mezi dvěma odlišnými barvami a škálu upravte tak, aby k přechodu došlo při 1,65násobné prahové hodnotě. Oboustranně prohlédněte postero-laterální temporální (PLT), okcipitální, parietální a frontální oblasti. K interpretaci snímku je třeba vyhodnotit neokortikální aktivitu obou hemisfér. Je možné pozorovat aktivitu v bílé hmotě, subkortikální oblasti nebo oblastech mimo mozek (např. meningách, kostech), ta se však k interpretaci snímku nezahrnuje. Pro jednodušší identifikaci oblasti PLT rozdělte temporální lalok do čtyř kvadrantů tak, jak je uvedeno níže. Dále je možné pozorovat aktivitu v anteriorní a mediální části temporálního laloku, ale nebylo stanoveno, že by byla specifická pro AD, a nepřispívá k interpretaci snímku ve prospěch Alzheimerovského vzorce flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).

## Zobrazení a orientace snímku

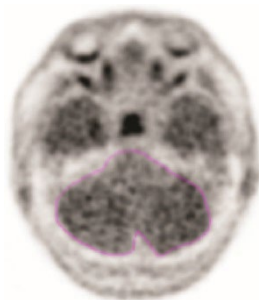
Snímky zobrazte v transverzální, sagitální a koronární rovině. V transverzální a koronární rovině náklon hlavy odstraníte opětovným orientováním snímků. K zarovnání spodního frontálního a spodního okcipitálního pólu v horizontální rovině použijte sagitální řez v rovině těsně u střední čáry.

## Zvolte a upravte barevnou škálu

Vytvoření vizuální prahové hodnoty pro pozitivitu vyšetření:

- V transverzální rovině vyznačte oblast zájmu okolo mozečku.
- Zvolte takovou rovinu, která mozečkem prochází s maximální plochou průřezu.
- Zaznamenejte průměrnou aktivitu nebo počet registrovaných fotonů (counts) v mozečku (MCC – *Mean Cerebellar Count*). Oblast zájmu je třeba vyznačit ve skenu na šedé škále a v transverzální rovině tak, jak je ukázáno v příkladu na obrázku 1.

**Obrázek 1: Příklad oblasti zájmu v mozečku**



- Vyberte barevnou škálu pro zobrazení snímku, která má rychlý přechod mezi dvěma odlišnými barvami v obecném rozmezí 25 % až 60 % maximální intenzity.

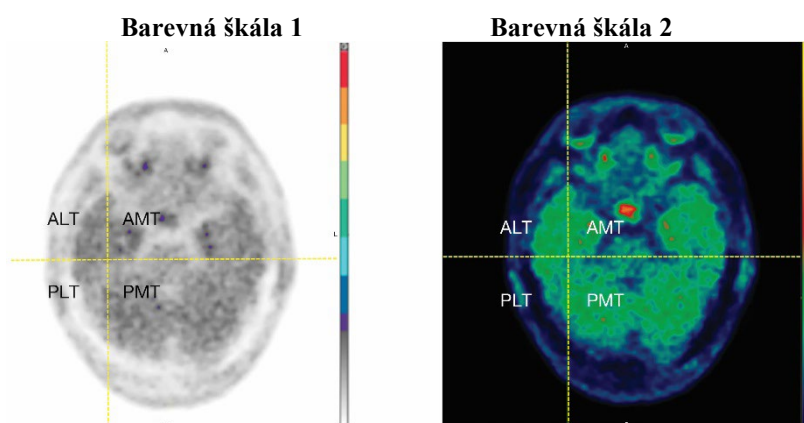
- Nastavte horní hodnotu kontrastu (UCV – *Upper Contrast Value*) barevné škály. Pomocí následujícího vzorce nastavíte vizuální prahovou hodnotu  $1,65 \times MCC$ , která bude odpovídat rychlému přechodu na barevné škále:

$$UCV = (MCC \times 1,65) \times (100 \% / \% \text{ úrovně přechodu barvy})$$

### Příprava na interpretaci snímku

- Před interpretací snímku prohlédněte laloky mozku z hlediska morfologie. Zhodnoťte nejprve temporální laloky, poté okcipitální, parietální a frontální laloky oboustranně.
- Chcete-li vyhodnotit temporální laloky, rozdělte je do čtyř kvadrantů umístěním vodorovného nitkového kříže posteriorně za jádra mozkového kmene a poté posouváním dolů, abyste umístili vertikální nitkový kříž přes nejširší část temporálního pólu, čímž získáte antero-laterální temporální (ALT), antero-meziální temporální (AMT), postero-laterální temporální (PLT) a postero-meziální temporální (PMT) kvadranty. Příklad viz obrázek 2 (snímky vpravo i vlevo zobrazují stejný sken ve dvou různých barevných škálách).

**Obrázek 2: Kvadranty temporálního laloku**



### Potenciální chyby při interpretaci snímků

Při vyšetření pomocí flortaucipiru- $(^{18}F)$  může dojít k chybné interpretaci snímků. Snímky získané při vyšetření PET pomocí flortaucipiru- $(^{18}F)$  interpretujte na základě vzoru a denzity radioaktivního signálu vycházejícího z šedé hmoty neokortexu (ne z bílé hmoty nebo oblastí mimo mozek). K interpretaci skenů má přispět pouze vychytávání indikátoru v oblastech šedé hmoty neokortexu.

Může být pozorována vazba mimo cílovou tkáň v choroidálním plexu, striatu a jádrech mozkového kmene. Malá, nesouvislá ložiska vychytávání indikátoru mohou vést k falešně pozitivnímu hodnocení snímků. Skeny, na nichž se nachází izolovaná nebo nesouvislá, malá ložiska v kterékoli oblasti, je třeba interpretovat s opatrností. V důsledku obrazového šumu nebo pohybových artefaktů mohou být některé skeny obtížně interpretovatelné. V případech, kdy je lokalizace neokortikálního vychytávání nejasná, by mělo být použito současně registrované anatomické zobrazení ke zlepšení lokalizace vychytávání nebo ke korekci atenuace.

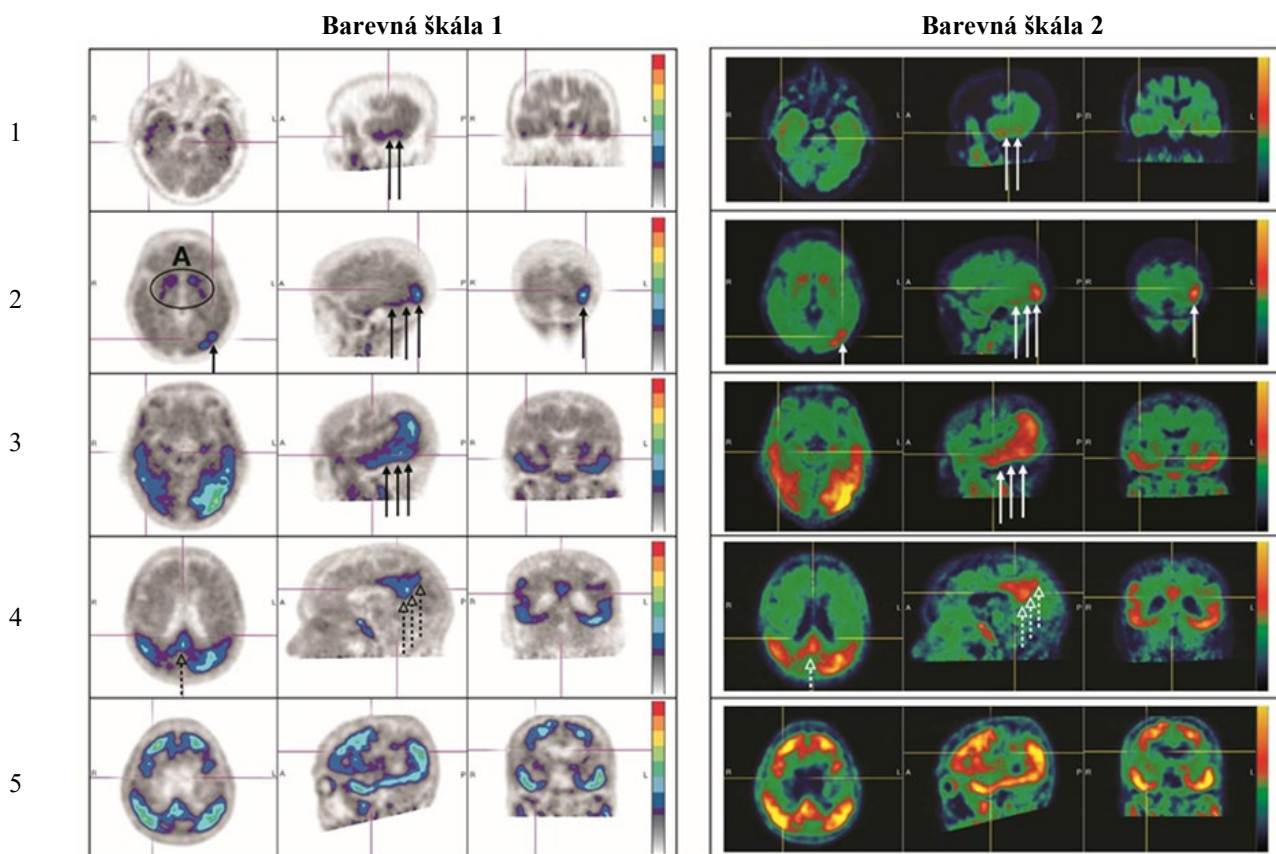
### Vzory pozitivní aktivity flortaucipiru- $(^{18}F)$ podporující diagnózu AD

Skeny, na nichž se nachází zvýšená neokortikální aktivita v postero-laterální temporální (PLT) oblasti, okcipitální oblasti nebo parietální oblasti / precuneu, s aktivitou frontální oblasti (oblastech) nebo bez ní, ukazují na přítomnost NFT z proteinu tau stupně B3 (skórovací systém patologie tau, bod 5.1). Vyšetření PET pomocí flortaucipiru- $(^{18}F)$  ukazující na přítomnost NFT stupně B3 podporuje diagnózu AD ve spojení s klinickým nálezem a dalšími diagnostickými metodami. K identifikaci vzoru může přispět neokortikální aktivita v každé z hemisfér.

AD pozitivní vzory flortaucipiru- $(^{18}F)$  je možné rozdělit do dvou kategorií:

- Vzor vychytávání flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) pro středně těžkou AD (obrázek 3, řádky 1 a 2): zvýšená neokortikální aktivita v PLT nebo okcipitální oblasti (oblastech).
- Vzor vychytávání flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) pro těžkou AD (obrázek 3, řádky 3, 4 a 5): zvýšená neokortikální aktivita v parietální oblasti / precuneu, nebo zvýšená aktivita ve frontální oblasti (oblastech) doprovázená zvýšenou aktivitou v PLT, parietální nebo okcipitální oblasti (oblastech).

**Obrázek 3. Příklady vyšetření svědčících pro AD**



A - vazba mimo cílovou tkáň ve striatu

Řádek 1: příklad pacienta se zvýšeným vychytáváním v PLT oblasti (plné šipky).

Řádek 2: příklad pacienta se zvýšeným vychytáváním v PLT a okcipitální oblasti (plné šipky).

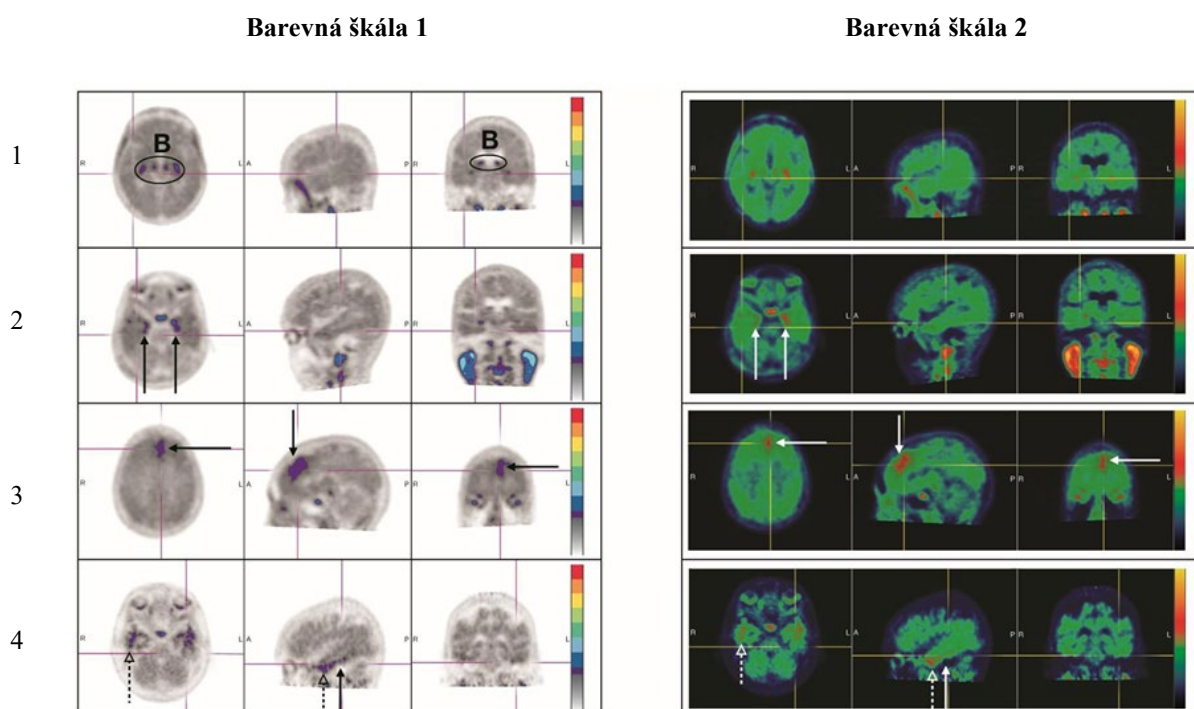
Řádky 3 a 4: příklad pacienta s neokortikální aktivitou v PLT oblasti, okcipitálním laloku (plné šipky) a precuneu (přerušované šipky) (řádek 3: úroveň temporálních laloků, řádek 4: úroveň parietálního laloku / precuneu).

Řádek 5: příklad pacienta se zvýšenou neokortikální aktivitou v mediální prefrontální / cingulární oblasti, laterální prefrontální oblasti, PLT oblasti, parietální oblasti, okcipitální oblasti a v oblasti precuneu

### Negativní vzor vychytávání flortaucipiru-(<sup>18</sup>F)

Za negativní vzorce vychytávání flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) se považují skeny bez zvýšené neokortikální aktivity nebo se zvýšenou neokortikální aktivitou izolovanou na mezo-temporální, antero-laterální temporální a/nebo frontální oblasti (obrázek 4).

Obrázek 4. Příklady negativních skenů



B - vazba mimo cílovou tkáň v choroidálním plexu nebo jádrech mozkového kmene.

Řádek 1: příklad pacienta bez zvýšené neokortikální aktivity (aktivita je podobné intenzity jako aktivita v oblasti zájmu v mozečku).

Řádek 2: příklad pacienta se zvýšenou aktivitou pouze v MTL oblasti (plné šípky).

Řádek 3: příklad pacienta se zvýšenou neokortikální aktivitou pouze ve frontálním laloku (plné šípky).

Řádek 4: příklad pacienta s malými, izolovanými ložisky nespojitého a variabilního vychytávání v PLT oblasti (plné šípky); zvýšená aktivita v ALT oblasti (přerušované šípky). Tento vzor vychytávání lze pozorovat také v okcipitální nebo parietální oblasti.

### Pomocné látky se známým účinkem

#### Sodík

Přípravek Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok obsahuje až 32 mg sodíku v jedné dávce, což odpovídá méně než 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Přípravek Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok obsahuje až 34 mg sodíku v jedné dávce, což odpovídá méně než 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

#### Ethanol

Tento léčivý přípravek obsahuje 790 mg alkoholu (ethanolu) v jedné 10ml dávce, což odpovídá 11,3 mg/kg (při podání dospělému o tělesné hmotnosti 70 kg). Množství alkoholu v 10 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 20 ml piva nebo 8 ml vína. Malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nebude mít žádné znatelné účinky.

Pro bezpečnostní opatření týkající se nebezpečí pro životní prostředí viz bod 6.6.



#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné *in vivo* studie interakcí.

*In vitro* studie naznačují, že klinicky významné změny ve farmakokinetice flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) v důsledku interakcí s enzymy cytochromu nebo transportérem P-glykoproteinu jsou nepravděpodobné. Stejně tak se nepředpokládá, že by flortaucipir-(<sup>18</sup>F) ovlivňoval farmakokinetiku jiných léčivých přípravků.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Ženy ve fertilním věku

Pokud je plánováno podat radiofarmaka ženám ve fertilním věku, je nutné zjistit, zda žena je či není těhotná. Každá žena, u níž došlo k vynechání menstruace, musí být považována za těhotnou, dokud není těhotenství vyloučeno. V případě pochybností o potenciálním těhotenství (pokud dojde k vynechání menstruace nebo je menstruace velmi nepravidelná atd.) je pacientce třeba nabídnout alternativní diagnostické metody AD, které nepoužívají ionizující záření (pokud takové existují).

Ženám s reprodukční schopností, pokud nepoužívají účinnou antikoncepci, se doporučuje zdržet se pohlavního styku po dobu 24 hodin (> 10 poločasů radioaktivního rozpadu izotopu <sup>18</sup>F) po podání flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).

##### Těhotenství

Pro používání flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) u těhotných žen nejsou dostupné žádné údaje. S flortaucipirem-(<sup>18</sup>F) nebyly provedeny žádné reprodukční studie u zvířat.

Radionuklidová vyšetření prováděná u těhotných žen jsou spojena s dávkou záření, které je vystaven také plod. Všechna radiofarmaka, včetně flortaucipiru-(<sup>18</sup>F), mají potenciál plod poškodit. Použití flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) se u těhotných žen nedoporučuje. V průběhu těhotenství tedy mají být prováděna pouze nezbytně nutná vyšetření, kdy je pravděpodobný přínos mnohem větší než riziko, kterému jsou vystaveny matka a plod.

##### Kojení

Není známo, zda je flortaucipir-(<sup>18</sup>F) vylučován do lidského mateřského mléka. Před podáním radiofarmak matce, která kojí, je třeba zvážit možnost odložit podání radionuklidu do té doby, než matka kojit přestane, nebo zvážit vhodnou volbu radiofarmaka s ohledem na sekreci aktivity do mateřského mléka. Pokud je podání považováno za nezbytné, kojení je třeba na 24 hodin přerušit a odstříkané mléko zlikvidovat.

V průběhu počátečních 4 hodin po podání injekce je nutné omezit úzký kontakt s kojenci, batolaty, dětmi a těhotnými ženami.

##### Fertilita

Není známo, zda má flortaucipir-(<sup>18</sup>F) vliv na fertilitu.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Tauvid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) je bolest hlavy (0,9 %), bolest v místě vpichu (0,6 %) a zvýšení krevního tlaku (0,5 %).

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Bezpečnostní profil flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) je založen na 4 652 účastnících, kterým byla v klinických studiích podána jedna nebo více injekcí. Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle třídy orgánového systému (SOC) a frekvence, nejčastěji se vyskytující účinky jsou první a frekvence jsou definovány následujícím způsobem: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabulka 1. Nežádoucí účinky pozorované u flortaucipiru-(<sup>18</sup>F)**

| Třídy orgánových systémů                  | Frekvence a nežádoucí účinek                      |
|---|---|
| Poruchy nervového systému                 | Méně časté: bolest hlavy<br>Méně časté: dysgeuzie |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Méně časté: bolest v místě vpichu                 |
| Vyšetření                                 | Méně časté: zvýšení krevního tlaku <sup>a</sup>   |

<sup>a</sup>Zahrnuje hypertenzi, zvýšení systolického krevního tlaku a urgentní hypertenzní stavy

Expozice ionizujícímu záření je spojena s indukcí nádorového onemocnění a potenciálem rozvoje dědičných vad. Při podání maximální doporučené aktivity 370 MBq je efektivní dávka 9,6 mSv a očekává se, že výskyt těchto nežádoucích účinků má nízkou pravděpodobnost.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

Vzhledem k malému množství flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) v jedné injekční lahvičce se neočekává, že by předávkování mělo farmakologické účinky. Pokud dojde k radiačnímu předávkování, absorbovanou dávku pacienta je nutné snížit zvýšenou eliminací radionuklidu z těla, je-li to možné, častým močením a defekací. Může být užitečné odhadnout, jaká efektivní dávka byla podána.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, centrální nervový systém, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09AX07

### Mechanismus účinku

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) se váže na agregovaný tau protein. V mozku pacientů s AD tvoří tau protein párová spirálovitá vlákna (PHF), která se shlukují a vytvářejí neurofibrilární klubka (NFT), jejichž průkaz je

nezbytný pro neuropatologickou diagnózu AD. *In vitro* se flortaucipir-(<sup>18</sup>F) váže na PHF tau purifikovaný z homogenizované mozkové tkáně dárců s AD. U jiných nealzheimerovských tauopatií byla u tau agregátů pozorována slabá vazba flortaucipiru--(<sup>18</sup>F) a špatná kolokalizace. *In vivo* je flortaucipir-(<sup>18</sup>F) odlišně zadržován v neokortikálních oblastech, které obsahují agregovaný tau u AD. Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) se neváže na amyloid.

#### Farmakodynamické účinky

V chemických koncentracích používaných pro diagnostická vyšetření se nezdá, že by flortaucipir-(<sup>18</sup>F) měl nějaký farmakologický účinek.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) byla hodnocena v pilotní studii korelace neuropatologických změn u AD (studie 1) a další studii interpretace hodnotiteli (studie 2) a byla podpořena publikovanou vědeckou literaturou.

Ve studii 1 a studii 2 byl diagnostický výkon zobrazování flortaucipirem-(<sup>18</sup>F) pro odhad distribuce agregovaných tau NFT porovnán s vyšetřením post mortem. V každé studii 5 nezávislých hodnotitelů, pro něž byly klinické informace zaslepeny, interpretovalo zobrazení pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) jako pozitivní nebo negativní. Nezávislí patologové, pro které byly zaslepeny klinické výsledky a výsledky zobrazení, následně provedli post-mortem vyšetření mozku. Patologové zaznamenali tau NFT skóre odvozené z Braakova stagingu v rozmezí od B0 do B3 (tabulka 2).

#### **Tabulka 2. Skórování tau patologie**

| <b>Skóre tau patologie</b> | <b>Distribuce NFT tau proteinu v mozku</b> |
|----------------------------|--|
| B0                         | Bez NFT                                    |
| B1                         | NFT omezené na entorhinální mozkovou kůru  |
| B2                         | B1 + NFT omezené na limbický systém mozku  |
| B3                         | B2 + NFT vyskytující se v neokortexu       |

Ve studii 1 byla porovnána interpretace pre-mortem zobrazovacího vyšetření pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) hodnotiteli u 64 terminálně nemocných pacientů s výsledky post-mortem vyšetření mozkové tkáně. U 64 pacientů byl průměrný věk 83 let (rozmezí 55 až 100); 34 pacientů byly ženy; 49 pacientů mělo demenci, 1 pacient měl mírnou kognitivní poruchu a 14 pacientů nemělo při klinickém posouzení v době provedení snímku pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) žádný kognitivní deficit. Nebyla určena žádná formální neurologická diagnóza.

Studie hodnotila výkonnost vzoru skenů flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) u AD pro odlišení B3 (přesvědčivě pozitivní) od B0-B2 (přesvědčivě negativní) tau patologie.

Studie 2 byla studie s hodnotiteli, která hodnotila diagnostickou přesnost snímků pořízených pomocí flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) u 82 terminálně nemocných pacientů (64 pacientů ze studie 1 plus dalších 18 terminálně nemocných pacientů). Senzitivita a specificita byla hodnocena na skenech od terminálně nemocných pacientů pomocí stejných výsledků neuropatologického standardu pravdivosti jako ve studii 1.

V tabulce 3 je uveden diagnostický výkon vzoru flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) u AD pro potvrzení přítomnosti NFT souvisejících s AD z obou studií.

**Tabulka 3: Diagnostický výkon skenu flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) u pacientů, u nichž byla provedena pitva – studie 1 a 2**

| Standard pravdivosti           | Studie (n)          | Senzitivita (%) (medián a rozmezí hodnot) | Specificita (%) (medián a rozmezí hodnot) |
|--------------------------------|---------------------|---|---|
| B3 NFT<br>(Primární analýza 1) | Studie č. 1<br>(64) | 92<br>(92–100)                            | 76<br>(52–92)                             |
|                                | Studie č. 2<br>(82) | 89<br>(87–94)                             | 77<br>(63–91)                             |

Ve studii č. 1 byla ve všech případech s vizuálním popisem (nezávisle na tom, zda byla provedena pitva; n = 105) Fleissova kappa pro shodu mezi interpretujícími u všech 5 hodnotitelů 0,80 (95% interval spolehlivosti 0,74 až 0,86). Ve studii č. 2 byla Fleissova kappa všech hodnocených případů včetně skenů ze studie č. 1 subjektů s provedenou pitvou a skenů od subjektů s klinicky definovanou mírnou kognitivní poruchou a AD (n = 241) 0,87 (95% interval spolehlivosti 0,83 až 0,91).

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Tauvid u všech podskupin pediatrické populace, neboť onemocnění či klinický stav, pro něž je tento konkrétní léčivý přípravek určen, se vyskytuje pouze u dospělých (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribuce

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) je v těle rychle distribuován a metabolizován. V krvi zůstává 5 minut po podání méně než 10 % radioaktivity injikovaného flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) a 10 minut po podání je přítomno méně než 5 %.

### Vychytávání orgány

K maximálnímu vychytávání radioaktivity v mozku dochází během několika minut po injekci, následované postupnou clearance ve specifických oblastech mozku, než je 80 minut po podání injekce dosaženo pseudorovnovážného stavu.

U zdravých kontrol byla prokázána relativně nízká retence flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) v kortexu a mozečku. U nemocných s AD s prokázanou amyloidovou pozitivitou a MCI je v porovnání s kognitivně zdravými kontrolami pozorováno významně vyšší vychytávání v oblastech kortexu. U subjektů s AD a MCI i u kontrol je nízká retence v mozečku. U starších kontrol, které byly negativní na amyloid, byla v choroidálním plexu, striatu a jádrech mozkového kmene pozorována vysoká retence a vazba v těchto oblastech je považována za vazbu mimo cílovou tkáň.

### Eliminace

Reziduální flortaucipir-(<sup>18</sup>F), který zůstává v cirkulaci v průběhu 80 až 100minutového zobrazovacího okna, je přibližně z 28 % až 34 % tvořen původním přípravkem a zbytek tvoří metabolity. Clearance probíhá primárně prostřednictvím hepatobiliární a renální exkrece.

### Poločas

Flortaucipir-(<sup>18</sup>F) je po intravenózním podání velmi rychle odstraňován z oběhu. Radioaktivita plazmy (zahrnující původní flortaucipir-(<sup>18</sup>F) a všechny jeho metabolity) je 5 minut po podání dávky nižší než 10 % teoretické maximální koncentrace. Radioaktivní poločas flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) je 110 minut.

## Porucha funkce ledvin/jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou ledvin nebo jater nebyla studována.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, mutagenity nebo genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

*In vitro*, flortaucipir (<sup>19</sup>F) blokoval kanál hERG, ale s IC<sub>50</sub> překračujícím maximální teoretické maximální koncentrace v lidské plazmě přibližně 340krát. Flortaucipir (<sup>19</sup>F) nevyvolal u psů prodloužení QTc.

V *in vitro* testu bakteriální reverzní mutace (Amesově testu) byla u 4 z 5 kmenů vystavených flortaucipiru-(<sup>19</sup>F) pozorována zvýšení počtu kolonií s reverzní mutací. V *in vitro* studii chromozomálních aberací na ovariálních buňkách křečička čínského (CHO buňkách) došlo v průběhu 3hodinové expozice flortaucipiru-(<sup>19</sup>F) s aktivací nebo bez aktivace ke zvýšení procenta buněk se strukturálními aberacemi. Při dvacetihodinové expozici bez aktivace došlo ke zvýšení počtu strukturních aberací při všech testovaných koncentracích.

Potenciál *in vivo* genotoxicity flortaucipiru byl hodnocen pomocí analýzy mikrojadra u potkanů. V této analýze nedošlo při nejvyšší dosažitelné úrovni dávky flortaucipiru-(<sup>19</sup>F) 1 600 µg/kg/den podávané 2 po sobě následující dny ke zvýšení počtu polychromatických erytrocytů s mikrojádry.

Nebyly provedeny studie na zvířatech, které by u flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) hodnotily potenciál kancerogenních účinků a účinků na fertilitu nebo reprodukční funkce.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok

Bezvodý ethanol  
Chlorid sodný  
Voda pro injekci

#### Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok

Hydrogenfosforečnan sodný (úprava pH)  
Zředěná kyselina chlorovodíková  
Bezvodý ethanol  
Chlorid sodný  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky než s injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

### **6.3 Doba použitelnosti**

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na 7,5 hodiny u přípravku Tauvid 800 MBq/ml a 10 hodin u přípravku Tauvid 1 900 MBq/ml při teplotě 25 °C. Přípravek

naředený podle přípravy popsané v bodě 12 musí být použit do 3 hodin od ředění a před uplynutím doby použitelnosti radiofarmaka, podle toho, co nastane dříve.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření či ředění nevyloučí riziko mikrobiální kontaminace, musí být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávání radiofarmak podléhá národním předpisům o radioaktivních materiálech.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Přípravek Tauvid je dodáván v 15ml injekční lahvičce z čirého borosilikátového skla třídy I s elastomerními zátkami potaženými chlorbutylem nebo fluorpolymerem a hliníkovým těsněním.

##### Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok

Jedna vícedávková injekční lahvička o objemu 15 ml obsahuje 1 až 15 ml roztoku odpovídající aktivitě 800 až 12 000 MBq v ToC.

##### Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok

Jedna vícedávková injekční lahvička o objemu 15 ml obsahuje 1 až 15 ml roztoku odpovídající aktivitě 1 900 až 28 500 MBq v ToC.

V důsledku rozdílu ve výrobních procesech je možné, že injekční lahvičky některých šarží přípravku budou distribuovány s propíchnutými pryžovými zátkami.

Každá injekční lahvička je uzavřena v obalu s odstíněním odpovídající tloušťky, který minimalizuje externí expozici záření.

Velikost balení: 1 injekční lahvička.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

##### Obecná upozornění

Radiofarmaka smí přijímat, uchovávat, ředit a podávat pouze oprávněný personál v určených klinických zařízeních. Jejich převzetí, uchovávání, používání, přenos a likvidace podléhají předpisům a/nebo odpovídajícím licencím příslušné organizace

Radiofarmaka je třeba připravovat způsobem, který splňuje zásady radiační bezpečnosti i farmaceutické kvality. Je třeba používat odpovídající aseptická bezpečnostní opatření. Pokyny k ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 12.

Pokud dojde kdykoli během přípravy tohoto radiofarmaka k narušení integrity injekční lahvičky, nesmí být použito.

Postupy podání je třeba provést tak, aby bylo minimalizováno riziko kontaminace radiofarmaka a ozáření obsluhy. Adekvátní stínění je povinné.

Podávání radiofarmak vytváří riziko pro další osoby (včetně těhotných zdravotnických pracovníků) z vnějšího záření nebo kontaminace rozlitou močí, zvracením apod. Musí být proto přijata opatření na ochranu před radiací v souladu s národními předpisy.

Veškeré nepoužité radiofarmakum nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 22.srpna 2024

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

## **11. DOZIMETRIE**

Použití flortaucipiru-<sup>(18F)</sup> vyžaduje expozici pacienta radiaci. Níže jsou uvedeny odhadované dávky absorbovaného záření orgány a efektivní dávka na základě biologické distribuce flortaucipiru-<sup>(18F)</sup> v lidském těle. Výpočty absorbované dávky pro referenčního dospělého muže a ženu berou v úvahu váhové faktory (záření a tkáň) podle doporučení ICRP Publication 103. Vzhledem k rozdílu ve strukturách gastrointestinálního traktu byla za použití ICRP Publication 100 modelu GI traktu v OLINDA určena časově integrovaná aktivita v gastrointestinálních strukturách. Časově integrované křivky aktivit pro všechny ostatní zdrojové orgány zůstaly nezměněny. Ekvivalentní dávky referenční osoby byly použity k výpočtu efektivní dávky referenční osoby pomocí rovnice B.3.9.

**Tabulka 4. Odhadovaná dávka absorbovaného záření flortaucipiru-(<sup>18</sup>F)**

| Cílový orgán                           | mGy/MBq                |                         |
|--|------------------------|-------------------------|
|  | Referenční dospělý muž | Referenční dospělá žena |
| Nadledvinky                            | 0,02362                | 0,0242                  |
| Mozek                                  | 0,00828                | 0,00946                 |
| Prsy                                   | --                     | 0,00890                 |
| Jícen                                  | 0,01344                | 0,01631                 |
| Oči                                    | 0,0057                 | 0,00702                 |
| Stěna žlučníku                         | 0,04668                | 0,04749                 |
| Distální část tlustého střeva          | 0,05478                | 0,04606                 |
| Tenké střevo                           | 0,10391                | 0,12426                 |
| Žaludeční stěna                        | 0,01388                | 0,01669                 |
| Proximální část tlustého střeva        | 0,13027                | 0,12983                 |
| Rektum                                 | 0,01963                | 0,01831                 |
| Srdeční stěna                          | 0,03124                | 0,03731                 |
| Ledviny                                | 0,04102                | 0,04726                 |
| Játra                                  | 0,06203                | 0,07666                 |
| Plíce                                  | 0,03047                | 0,03728                 |
| Vaječníky                              | --                     | 0,01617                 |
| Pankreas                               | 0,02217                | 0,02616                 |
| Prostata                               | 0,01208                | --                      |
| Slinné žlázy                           | 0,00671                | 0,00767                 |
| Červená kostní dřeň                    | 0,00950                | 0,01186                 |
| Osteogenní buňky                       | 0,00846                | 0,00967                 |
| Slezina                                | 0,01148                | 0,01494                 |
| Varlata                                | 0,00654                | --                      |
| Brzlík                                 | 0,01093                | 0,01393                 |
| Štítná žláza                           | 0,00855                | 0,00968                 |
| Stěna močového měchýře                 | 0,03757                | 0,04341                 |
| Děloha                                 | --                     | 0,01867                 |
| Tělo celkově                           | 0,01079                | 0,01506                 |
| <b>Efektivní dávka 0,02598 mSv/MBq</b> |                        |                         |

Efektivní dávka vyplývající z podání (maximální doporučené) aktivity 370 MBq dospělému vážícímu 70 kg je tedy přibližně 9,6 mSv. Pokud je jako součást PET procedury prováděna současně počítačová tomografie (CT), expozice ionizujícímu záření se zvýší v závislosti na nastavení použitém při pořizování skenu pomocí CT. Při podání aktivity 370 MBq je typická dávka radiace pro cílový orgán [mozek] 3,1 mGy a typická radiační dávka/dávky pro kritický orgán/orgány [proximální část tlustého střeva, tenké střevo, játra] jsou 48,2 mGy, 38,4 mGy a 23,0 mGy v uvedeném pořadí.

## 12. POKYNY PRO PŘÍPRAVKU RADIOFARMAK

Obal musí být před použitím zkontrolován a aktivita musí být přeměřena pomocí aktivimetru.

Odběry se musí provádět za aseptických podmínek. Injekční lahvičky nesmí být otevřeny bez dezinfekce zátky, roztok musí být odebrán skrze zátku pomocí jednodávkové injekční stříkačky s vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou nebo pomocí schváleného automatizovaného aplikačního systému. Pokud je narušena integrita injekční lahvičky, přípravek nesmí být použit. Zvláštní opatření pro zacházení viz bod 6.6.

### Způsob přípravy

Pokud je v době podání dávky zapotřebí větší objem, je možné injekční roztok flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) před podáním naředit za aseptických podmínek pomocí injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci



9 mg/ml (0,9 %) do maximálního ředění 1 : 5, tj. smísit 0,5 ml roztoku flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) s 2 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %). Naředěný přípravek musí být použit během 3 hodin od ředění a před uplynutím doby použitelnosti radiofarmaka, podle toho, co nastane dříve.

#### Kontrola kvality

Dávka radiofarmaka má být před podáním změřena na vhodném systému k měření radioaktivity a zkontrolována na přítomnost pevných částic a změny zbarvení roztoku. Použit je možné pouze čirý roztok bez viditelných částic.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

Alliance Medical RP GmbH  
Spessartstraße 9  
53119 Bonn  
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****OZNAČENÍ (ŠTÍTEK) NA OCHRANNÉM OBALU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok  
flortaucipir-(<sup>18</sup>F)

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

1 ml injekčního roztoku obsahuje v den a čas kalibrace (ToC) 800 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocné látky: bezvodý ethanol, chlorid sodný, voda pro injekci.  
Pro další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok

1 lahvička

Objem: {Z} ml

Aktivita: {Y} MBq v {Z}ml

ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {časová zóna}

Lahvička č.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Vícedávková injekční lahvička

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ****7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

Radioaktivní materiál

**8. POUŽITELNOST**

EXP: {DD/MM/RRRR} {hh:mm} {časová zóna}

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.  
Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy o radioaktivních materiálech.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Veškerý nepoužitý materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/24/1799/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Tauvid 800 MBq/ml injekce  
flortaucipir-(<sup>18</sup>F)  
Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Vícedávková injekční lahvička

**3. POUŽITELNOST**

EXP: ToC + 7,5 h

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot  
Lahvička č.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

≤ 12 000 MBq v čase ToC (viz vnější obal)

**6. JINÉ**



Curium Pet France, 75010, Paris, Francie

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Německo

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Německo



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

## OZNAČENÍ (ŠTÍTEK) NA OCHRANNÉM OBALU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok  
flortaucipir-(<sup>18</sup>F)

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml injekčního roztoku obsahuje v den a čas kalibrace (ToC) 1 900 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: hydrogenfosforečnan sodný (pro úpravu pH), zředěná kyselina chlorovodíková, bezvodý ethanol, chlorid sodný, voda pro injekci.  
Pro další informace viz příbalová informace.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 lahvička

Objem: {Z} ml

Aktivita: {Y} MBq v {Z}ml

ToC: {DD/MM/YYYY} {hh:mm} {časová zóna}

Lahvička č.

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vícedávková injekční lahvička

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



Radioaktivní materiál

### 8. POUŽITELNOST

EXP: {DD/MM/RRRR} {hh:mm} {časová zóna}

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.  
Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy o radioaktivních materiálech.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Veškerý nepoužitý materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/24/1799/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Tauvid 1 900 MBq/ml injekce  
flortaucipir-(<sup>18</sup>F)  
Intravenózní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Vícedávková injekční lahvička

**3. POUŽITELNOST**

EXP: ToC + 10 h

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot  
Lahvička č.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

≤ 28 500 MBq v čase ToC (viz vnější obal)

**6. JINÉ**



Curium Pet France, 75010, Paris, Francie

Alliance Medical RP Berlin GmbH, 12489, Berlin, Německo

Alliance Medical RP GmbH, 53119, Bonn, Německo

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienty**

### **Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok flortaucipir-(<sup>18</sup>F)**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

#### **Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se lékaře specialisty pro nukleární medicínu, který bude řídit provádění plánovaného vyšetření.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři specialistovi pro nukleární medicínu. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Tauvid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude přípravek Tauvid použit
3. Jak se přípravek Tauvid používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tauvid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Tauvid k čemu se používá**

Tento přípravek je radiofarmakum (radioaktivní léčivo) k použití pouze pro stanovení diagnózy. Přípravek Tauvid obsahuje aktivní látku flortaucipir-(<sup>18</sup>F).

Přípravek Tauvid se podává dospělým s obtížemi s pamětí, u kterých je zvažována možnost onemocnění Alzheimerovou chorobou, aby mohl lékař provést vyšetření mozku nazývané snímkování PET (pozitronová emisní tomografie). Snímek PET, spolu s dalšími testy funkce mozku může pomoci Vašemu ošetřujícímu lékaři určit příčinu Vašich problémů s pamětí. Přípravek Tauvid, může pomoci Vašemu lékaři určit, zda máte nebo nemáte v mozku tzv. abnormální formy bílkoviny tau. Abnormální formy bílkoviny tau jsou přítomné v mozku nemocných s Alzheimerovou nemocí.

Použití přípravku Tauvid je spojeno s vystavením radioaktivitě. Váš lékař a lékař nukleární medicíny dospěli k závěru, že klinický přínos tohoto vyšetření s použitím radiofarmaka převažuje nad rizikem spojeným s ozařováním (viz bod 3).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude přípravek Tauvid použit**

##### **Přípravek Tauvid nesmí být použit**

- jestliže jste alergický(á) na flortaucipir-(<sup>18</sup>F) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

##### **Upozornění a opatření**

Před tím, než Vám bude přípravek Tauvid podán se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou pokud:

- máte potíže s ledvinami nebo s játry, protože tím může být zvýšena radiační expozice
- jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná

- pokud kojíte (viz bod 2, Těhotenství, kojení a plodnost”).

### **Před podáním přípravku Tauvid byste měl(a)**

Před začátkem vyšetření vypijte hodně vody, abyste během prvních hodin po vyšetření močili co nejčastěji.

### **Děti a dospívající**

Použití přípravku Tauvid u dětí a dospívajících není relevantní, protože je určen k použití u dospělých s problémy s pamětí, kteří jsou vyšetřováni na Alzheimerovu chorobu.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Tauvid**

Informujte svého lékaře nukleární medicíny o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nukleární medicíny dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Před podáním přípravku Tauvid musíte informovat lékaře nukleární medicíny, pokud existuje možnost, že byste mohla být těhotná, pokud vám vynechala menstruace nebo pokud kojíte. Pokud si nejste jistá, je důležité poradit se s lékařem nukleární medicíny, který bude na postup dohlížet.

### Pokud jste těhotná

Jakékoli radiofarmakum, včetně přípravku Tauvid, může poškodit nenarozené dítě. Použití přípravku Tauvid není u těhotných žen doporučeno. Lékař nukleární medicíny podá tento přípravek během těhotenství pouze v případě, že se očekává přínos, který by převážil nad riziky.

### Pokud kojíte

Použití přípravku Tauvid není během kojení doporučeno. Musíte přestat kojit po dobu 24 hodin po injekci a odsáté mateřské mléko musí být zlikvidováno. Zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, kdy můžete pokračovat v kojení (viz bod 3, „po podání přípravku Tauvid byste se měl(a)“).

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Ovlivnění schopnosti řídit nebo obsluhovat stroje přípravkem Tauvid je považováno za nepravděpodobné.

### **Přípravky Tauvid 800 MBq/ml a 1 900 MBq/ml obsahují alkohol (ethanol)**

Tento léčivý přípravek obsahuje 790 mg alkoholu (ethanolu) v jedné dávce, což odpovídá méně než 20 ml piva nebo 8 ml vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

### **Přípravek Tauvid obsahuje sodík**

Přípravek Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok obsahuje až 32 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné dávce. To je 1,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Přípravek Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok obsahuje až 34 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné dávce. To je 1,7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

## **3. Jak se přípravek Tauvid používá**

Pro používání přípravků obsahujících radiofarmaka, pro manipulaci s nimi a pro jejich likvidaci platí přísné předpisy. Přípravek Tauvid bude používán pouze ve speciálně kontrolovaných prostorách. S tímto přípravkem budou zacházet a podávat Vám jej pouze osoby, které byly vyškoleny a mají

kvalifikaci pro jeho bezpečné používání. Kvalifikovaný personál bude věnovat velkou pozornost bezpečnému použití tohoto radiologického přípravku a bude Vás informovat o tom, co dělá.

Lékař nukleární medicíny dohlížející na průběh vyšetření, rozhodne, jaké množství přípravku Tauvid bude ve Vašem případě použito. Bude to nejmenší možné množství, které bude dostatečné pro získání požadovaných informací ze snímku PET. Obvykle doporučené množství u dospělé osoby, je 370 MBq. Megabecquerel (MBq) je jednotka, která se používá k vyjádření radioaktivity.

#### **Podání přípravku Tauvid a provedení vyšetření**

Před začátkem vyšetření vypijte hodně vody, abyste během prvních hodin po vyšetření močili co nejčastěji. Přípravek Tauvid se podává jako injekce do žíly po které následuje další injekcí do žíly s roztokem chloridu sodného, aby bylo zajištěno, že dostanete celou dávku přípravku Tauvid.

Jedna injekce flortaucipiru-(<sup>18</sup>F) je dostatečná pro provedení snímkování mozku.

#### **Trvání vyšetření**

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat o obvyklém trvání vyšetření. Snímkování mozku trvá 20 minut a obvykle se provádí asi za 80 až 100 minut po podání přípravku Tauvid.

#### **Po podání přípravku Tauvid byste se měl(a):**

- Vyhnout jakémukoli blízkému kontaktu s kojenci, batolaty, dětmi a těhotnými ženami po dobu 4 hodin po injekci.

Lékař nukleární medicíny Vám doporučí co nejčastější vyprazdňování během prvních hodin po vyšetření, aby byla snížena radioaktivita. Máte-li jakékoli otázky, obraťte se na svého lékaře nukleární medicíny.

#### **Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Tauvid, než mělo být**

Předávkování je nepravděpodobné, protože dostanete pouze jednu dávku přípravku Tauvid, přesně kontrolovanou lékařem nukleární medicíny, který bude dohlížet na průběh vyšetření. Nicméně v případě, že dojde k předávkování, Vám bude poskytnuto náležité ošetření.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití přípravku Tauvid, zeptejte se lékaře nukleární medicíny dohlížejícího na průběh vyšetření.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vzácné (může postihnout až 1 z 100 osob):

- bolest hlavy
- změněná chuť v ústech (dysgeuzie)
- bolest v místě podání injekce
- zvýšený krevní tlak

Toto radiofarmakum povede k vystavení malému množství ionizujícího záření, které je spojeno s minimálním rizikem vzniku zhoubného nádoru nebo dědičných abnormalit (tj. genetických onemocnění) (viz bod 1, „co je přípravek Tauvid a k čemu se používá“).

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).<sup>\*</sup> Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Tauvid uchovávat

Nebude nutné, abyste tento přípravek uchovával(a). Za uchovávání tohoto přípravku v prostorách určených k tomuto účelu je odpovědný určený specialista. Radiofarmaka budou uchovávána v souladu s národními právními předpisy týkajícími se radioaktivních materiálů.

Následující informace jsou určeny pouze pro odborníky.

Přípravek Tauvid nesmí být použit po uplynutí data, které je uvedeno na štítku na ochranném obalu za označením EXP:

Přípravek Tauvid nesmí být podán, pokud jsou v něm viditelné částice nebo změna barvy.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Tauvid obsahuje

- Léčivou látkou je flortaucipir-(<sup>18</sup>F).  
Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok: 1 ml injekčního roztoku obsahuje v den a čas kalibrace (ToC) 800 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).  
Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok: 1 ml injekčního roztoku obsahuje v den a čas kalibrace (ToC) 1 900 MBq flortaucipiru-(<sup>18</sup>F).
- Dalšími složkami jsou  
Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok: bezvodý ethanol, chlorid sodný, voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Tauvid obsahuje alkohol (ethanol) a sodík“)  
Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok: bezvodý ethanol, hydrogenfosforečnan sodný (pro úpravu pH), zředěná kyselina chlorovodíková, chlorid sodný, voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Tauvid obsahuje alkohol (ethanol) a sodík“).

### Jak přípravek Tuvid vypadá a co obsahuje toto balení

Tauvid je čirý, bezbarvý injekční roztok. Dodává se v 15ml injekční lahvičce z čirého skla.

Tauvid 800 MBq/ml injekční roztok (injekce): Jedna vícedávková injekční lahvička o objemu 15 ml obsahující 1 až 15 ml roztoku, což odpovídá 800 až 12 000 MBq v den a čas kalibrace.

Tauvid 1 900 MBq/ml injekční roztok (injekce): Jedna vícedávková injekční lahvička o objemu 15 ml obsahující 1 až 15 ml roztoku, což odpovídá 1 900 až 28 500 MBq v den a čas kalibrace.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

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



Alliance Medical RP GmbH  
Spessartstraße 9  
53119 Bonn  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Úplný souhrn údajů o přípravku (SmPC) přípravku Tauvid je součástí balení přípravku s cílem poskytnout zdravotnickým pracovníkům další doplňující vědecké a praktické informace o podávání a používání tohoto radiofarmaka. Přečtěte si prosím SmPC [SmPC má být vloženo v krabičce přípravku].