

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Spectrila 10 000 U prašak za koncentrat za otopinu za infuziju asparaginaza

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Spectrila i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Spectrilu
3. Kako primjenjivati Spectrilu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Spectrilu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Spectrila i za što se koristi

Spectrila sadrži asparaginazu, što je enzim koji utječe na prirodne tvari potrebne za rast stanica raka. Svim je stanicama potrebna aminokiselina pod nazivom asparagin da bi preživjele. Normalne stanice mogu same stvarati asparagin, dok neke stanice raka to ne mogu. Asparaginaza snižava razinu asparagina u krvnim stanicama raka i time zaustavlja i rast raka.

Spectrila se primjenjuje za liječenje odraslih i djece s akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL), što je posebna vrsta raka krvi. Spectrila se primjenjuje kao dio kombinirane terapije.

2. Što morate znati prije nego počnete primati Spectrilu

Nemojte primjenjivati Spectrilu

- ako ste alergični na asparaginazu ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6),
- ako imate ili ste prije imali upalu gušterače (pankreatitis),
- ako imate teške probleme s funkcijom jetre,
- ako imate poremećaj zgrušavanja krvi (kao što je hemofilija),
- ako ste pretrpjeli ozbiljno krvarenje ili ozbiljno zgrušavanje krvi (trombozu) tijekom prethodnog liječenja asparaginazom.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite Spectrilu.

Za vrijeme liječenja Spectrilom, moguće su sljedeće situacije koje ugrožavaju život:

- teška upala gušterače (akutni pankreatitis),
- tegobe s jetrom
- ozbiljna alergijska reakcija koja uzrokuje otežano disanje ili omaglicu,
- poremećaji zgrušavanja krvi (krvarenje ili stvaranje krvnih ugrušaka),
- visoka razina šećera u krvi.

Prije i tijekom liječenja Spectrilom, liječnik će Vam provesti pretrage krvi.

Ako se pojave teške tegobe s jetrom, liječenje Spectrilom treba odmah privremeno prekinuti.

Ako se pojave simptomi alergije, intravensku infuziju Spectrila treba odmah obustaviti. Možda ćete dobiti lijekove protiv alergije i, ako je potrebno, lijekove za stabilizaciju krvotoka. U većini slučajeva, liječenje se može nastaviti prelaskom na druge lijekove koji sadrže različite oblike asparaginaze.

Poremećaji zgrušavanja krvi mogu zahtijevati da primite svježu plazmu ili određene vrste proteina (antitrombin III) kako bi se smanjio rizik od krvarenja ili stvaranje krvnih ugrušaka (tromboza).

Visoka razina šećera u krvi može zahtijevati liječenje intravenskim tekućinama i/ili inzulinom.

Sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije (obilježava ga glavobolja, smetenost, napadaji i gubitak vida) može zahtijevati primjenu lijeka za snižavanje krvnog tlaka, a u slučaju napadaja, terapiju protiv epilepsije.

Drugi lijekovi i Spectrila

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je važno jer Spectrila može povećati nuspojave drugih lijekova svojim učinkom na jetru, što ima važnu ulogu u uklanjanju lijekova iz tijela.

Osim toga, posebno je važno da liječniku kažete ako također uzimate sljedeće lijekove:

- Vinkristin (upotrebljava se za liječenje određenih vrsta raka) jer istovremena primjena vinkristina i asparaginaze može povećati rizik od određenih nuspojava. Da bi se to izbjeglo, vinkristin se obično daje u razdoblju od 3 do 24 sata prije asparaginaze.
- Glukokortikoidi (protuupalni lijekovi koji smanjuju odgovor imunosnog sustava) jer istovremena primjena glukokortikoida i asparaginaze može povećati stvaranje krvnih ugrušaka (tromboza).
- Lijekovi koji smanjuju sposobnost zgrušavanja krvi, kao što su antikoagulansi (npr. varfarin i heparin), dipiridamol, acetilsalicilatna kiselina ili lijekovi za liječenje bola i upale, jer primjena tih lijekova s asparaginazom može povećati rizik od krvarenja.
- Lijekovi koji se metaboliziraju putem jetre (npr. paracetamol, acetilsalicilatna kiselina, tetraciklin) jer se rizik od nuspojava može povećati.
- Asparaginaza može utjecati na djelotvornost metotreksata ili citarabina (koristi se za liječenje određenih vrsta raka):
 - ako se asparaginaza daje poslije tih lijekova, njihov učinak može se povećati
 - ako se asparaginaza daje prije tih lijekova, njihov učinak može biti oslabljen.
- Lijekovi koji mogu imati negativni učinak na funkciju jetre (npr. paracetamol, acetilsalicilatna kiselina, tetraciklin) jer se ti negativni učinci mogu pogoršati paralelnim liječenjem asparaginazom.
- Lijekovi koji mogu potisnuti funkciju koštane srži (npr. ciklofosamid, doksorubicin, metotreksat) jer ti učinci mogu biti povećani paralelnom primjenom asparaginaze. Možete biti podložniji infekcijama.
- Drugi lijekovi protiv raka mogu pridonijeti oslobađanju prevelike količine uratne kiseline kada su tumorske stanice uništene asparaginazom.

Cijepljenje

Istovremeno cijepljenje živim cjepivima može povećati rizik od ozbiljne infekcije. Stoga ne smijete biti cijepljeni živim cjepivom najmanje 3 mjeseca nakon završetka liječenja Spectrilom.

Trudnoća i dojenje

Nema podataka o primjeni asparaginaze u trudnica. Spectrila se ne smije primjenjivati u trudnoći osim ako kliničko stanje žene zahtijeva liječenje asparaginazom.

Nije poznato je li asparaginaza prisutna u majčinom mlijeku. Iz tog razloga, Spectrila se ne smije primjenjivati u razdoblju dojenja.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ako ste žena, morate primjenjivati kontracepciju ili se suzdržati od spolnih odnosa za vrijeme kemoterapije i tijekom 7 mjeseci nakon završetka liječenja. Budući da se neizravna interakcija između sastojaka oralne kontracepcije i asparaginaze ne može isključiti, oralna kontracepcija ne smatra se dovoljno pouzdanom. Žene reproduktivne dobi moraju primjenjivati drugačiju metodu kontracepcije od oralnih kontraceptiva.

Ako ste muškarac, trebate poduzeti odgovarajuće mjere kako biste osigurali da Vaša partnerica neće ostati trudna za vrijeme liječenja lijekom Spectrila i tijekom 4 mjeseca nakon zadnje doze.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti ili upravljati strojevima dok primete ovaj lijek jer on može djelovati tako da osjećate pospanost, umor ili smetenost.

3. Kako primjenjivati Spectrilu

Spectrilu priprema i primjenjuje zdravstveno osoblje. Liječnik odlučuje o dozi koju ćete primiti. Doza ovisi o Vašoj tjelesnoj površini, što se izračunava na temelju Vaše visine i težine.

Spectrila se daje u venu. Obično se primjenjuje s drugim lijekovima protiv raka. Trajanje liječenja ovisi o specifičnom kemoterapijskom protokolu koji se provodi za liječenje Vaše bolesti.

Primjena u odraslih

Preporučena doza Spectrile za odrasle iznosi 5000 U po m² tjelesne površine, a daje se svaki treći dan.

Primjena u djece i adolescenata

Preporučena doza u djece i adolescenata u dobi od 1 do 18 godina iznosi 5000 U po m² tjelesne površine davano svaki treći dan.

Preporučena doza u dojenčadi dobi od 0 do 12 mjeseci jest:

- dojenčad mlađa od 6 mjeseci: 6700 U/m² tjelesne površine
- u dobi 6 – 12 mjeseci: 7500 U/m² tjelesne površine.

Ako ste primili više Spectrile nego što ste trebali

Ako mislite da ste primili previše Spectrile, obratite se što prije liječniku ili medicinskoj sestri.

Trenutačno nije poznat nijedan slučaj u kojem je predoziranje asparaginazom dovelo do pojave znakova predoziranja. Ako je potrebno, liječnik će liječiti simptome koje imate i pružiti potpurnu skrb.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite liječnika i prestanite primati Spectrilu ako se u Vas pojavi:

- upala gušterače, koja uzrokuje jaki bol u trbuhu i leđima
- velika odstupanja od normalnih vrijednosti u pretragama funkcije jetre (ustanovljena laboratorijskim testovima)
- alergijske reakcije uključujući ozbiljne alergijske reakcije (anafilaktički šok), navale vrućine, osip, nizak krvni tlak, oticanje lica i grla, koprivnjaču, nedostatak zraka,

- poremećaj zgrušavanja krvi kao što su krvarenje, širenje krvnih ugrušaka krvnom strujom (diseminirana intravaskularna koagulacija, skraćeno DIK) ili stvaranje krvnih ugrušaka (tromboza),
- visoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)

Popis drugih nuspojava naveden je u nastavku, prema njihovoj učestalosti:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- mučnina, povraćanje, bol u želucu ili vodenasta stolica (proljev)
- nakupljanje tekućine (edem)
- osjećaj umora
- odstupanja laboratorijskih testova uključujući promjene razine proteina u krvi, promjene vrijednosti za masnoću u krvi ili vrijednosti enzima jetre ili visoke razine ureje u krvi

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- blago do umjereno smanjenje broja svih krvnih stanica
- alergijske reakcije uključujući piskanje pri disanju (bronhospazam) ili otežano disanje
- niska razina šećera u krvi (hipoglikemija)
- gubitak apetita ili gubitak tjelesne težine
- depresija, halucinacije ili smetenost (konfuzija)
- nervoza (uznemirenost) ili somnolencija (pospanost)
- promjene u elektroencefalogramu (zapis električne aktivnosti mozga)
- visoke razine amilaze i lipaze u krvi
- bol (bol u leđima, bol u zglobovima, bol u želucu)

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- visoke razine uratne kiseline u krvi (hiperuricemija)
- visoke razine amonijaka u krvi (hiperamonijemija)
- glavobolja

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- dijabetička ketoacidoza (komplikacija zbog nekontrolirane razine šećera u krvi)
- napadaji, teško oštećenje svijesti uključujući komu, i moždani udar
- sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije (stanje koje obilježavaju glavobolja, smetenost, napadaji i gubitak vida)
- upala žlijezda slinovnica (parotitis)
- kolestaza (zapriječen protok žuči iz jetre)
- žutica
- uništenje stanica jetre (nekroza stanica jetre)
- zatajenje funkcije jetre što može dovesti do smrtnog ishoda

Vrlo rijetke (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

- smanjena funkcija štitne žlijezde i doštitnih žlijezda
- blagi tremor (drhtanje) prstiju
- pseudociste gušterače (nakupljanje tekućine nakon akutne upale gušterače)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- infekcije
- masna jetra

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti

izravno putem (vidjeti pojedinosti u nastavku). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine

5. Kako čuvati Spectrilu

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Pripremljena otopina stabilna je 2 dana na temperaturi 2 °C - 8 °C. Ako se lijek ne primijeni odmah, korisnik koji priprema lijek odgovoran je za vrijeme i uvjete čuvanja kojima se mora osigurati sterilnost lijeka. Čuvanje obično ne bi trebalo biti dulje od 24 sata na temperaturi 2 °C - 8 °C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Spectrila sadrži

- Djelatna tvar je asparaginaza. Jedna bočica praška sadrži 10 000 jedinica asparaginaze. Nakon pripreme, jedan ml otopine sadrži 2500 jedinica asparaginaze.
- Drugi sastojak je saharoza.

Kako Spectrila izgleda i sadržaj pakiranja

Spectrila se isporučuje kao prašak za koncentrat za otopinu za infuziju.

Prašak je bijele boje, a isporučuje se u bočicama od prozirnog stakla s gumenim čepom i nepropusnim zatvaračem od aluminijske te plastičnim poklopcem.

Spectrila je dostupna u pakiranjima koja sadrže 1 ili 5 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Njemačka

Tel.: +49 4103 8006 0

Faks: +49 4103 8006 100

E-mail: contact@medac.de

Ova uputa je zadnji puta revidirana u 03/2023.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Spectrilu smiju primjenjivati samo liječnici s iskustvom u takvim terapijskim protokolima.

Preporučene kontrolne pretrage i sigurnosne mjere opreza

Prije započinjanja terapije, potrebno je odrediti vrijednosti bilirubina, jetrenih transaminaza i parametre koagulacije (parcijalno tromboplastinsko vrijeme [PTV], protrombinsko vrijeme [PV], antitrombin, fibrinogen i D-dimer).

Nakon primjene asparaginaze preporučuje se pomno pratiti vrijednosti bilirubina, jetrenih transaminaza, glukoze u krvi/mokraći, parametara koagulacije (PTV, PV, antitrombin III, fibrinogen i D-dimer), amilaze, lipaze, triglicerida i kolesterola.

Akutni pankreatitis

Liječenje asparaginazom treba prekinuti u bolesnika koji su razvili akutni pankreatitis. Akutni pankreatitis razvio se u manje od 10% bolesnika. U rijetkim slučajevima razvije se hemoragijski ili nekrotizirajući pankreatitis. Postoje izolirane prijave smrtnih ishoda. Klinički simptomi uključuju bol u abdomenu, mučninu, povraćanje i anoreksiju. Serumske amilaza i lipaza obično su povišene, iako u nekih bolesnika te vrijednosti mogu biti normalne zbog narušene sinteze proteina. Bolesnici s teškom hipertrigliceridemijom pod povećanim su rizikom od razvoja akutnog pankreatitisa. Ove se bolesnike dalje ne smije liječiti ni jednim pripravkom asparaginaze.

Hepatotoksičnost

U rijetkim slučajevima opisano je teško oštećenje funkcije jetre, uključujući kolestazu, ikterus, hepatičku nekrozu i zatajenje jetre sa smrtnim ishodom (vidjeti dijelove 4.8 i 4.5). Prije i tijekom liječenja asparaginazom potrebno je pomno pratiti parametre funkcije jetre. Liječenje asparaginazom treba privremeno prekinuti ako bolesnici razviju teško oštećenje funkcije jetre (bilirubin > 3 puta iznad GGN-a; transaminaze > 10 puta iznad GGN-a), tešku hipertrigliceridemiju, hiperglikemiju ili poremećaj koagulacije (npr. trombozu venskih sinusa, teško krvarenje).

Alergija i anafilaksija

Zbog rizika od teških anafilaktičkih reakcija, asparaginazu se ne smije primjenjivati kao intravensku bolus injekciju. Ako se pojave simptomi alergije, primjenu asparaginaze treba odmah prekinuti i uvesti odgovarajuće liječenje, što može uključiti antihistaminike i kortikosteroide.

Poremećaji koagulacije

Zbog inhibicije sinteze proteina (smanjena sinteza faktora II, V, VII, VIII i IX, proteina C i S, antitrombina III [AT III]) prouzročene asparaginazom, mogu se pojaviti poremećaji koagulacije koji se mogu očitovati ili kao tromboza, diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) ili krvarenje. Čini se da je rizik od tromboze veći od rizika od krvarenja. Opisane su također simptomatske tromboze povezane s upotrebom centralnih venskih katetera. Učestala procjena parametara koagulacije važna je

prije i tijekom liječenja asparaginazom. U slučajevima kada je AT III smanjen, potrebno je zatražiti stručni savjet.

Hiperglikemijska stanja

Asparaginaza može prouzročiti hiperglikemiju kao posljedicu smanjene proizvodnje inzulina. Osim toga, može smanjiti lučenje inzulina iz β -stanica gušterače i narušiti funkciju receptora za inzulin. Sindrom je obično samoograničavajući. Međutim, u rijetkim slučajevima može rezultirati dijabetičkom ketoacidozom. Istovremeno liječenje kortikosteroidima pridonosi tom učinku. Potrebno je redovito pratiti razine glukoze u serumu i mokraći i to zbrinjavati kako je klinički indicirano.

Antineoplastični lijekovi

Uništenje tumorskih stanica potaknuto asparaginazom može osloboditi velike količine uratne (mokraćne) kiseline, što dovodi do hiperuricemije. Tom učinku pridonosi istovremena primjena drugih antineoplastičnih lijekova. Agresivna alkalinizacija urina i primjena alopurinola mogu spriječiti uričnu nefropatiju.

Glukokortikoidi

Veći rizik od razvoja tromboze za vrijeme induksijskog liječenja asparaginazom i prednisonom zabilježen je u djece s genetskim protrombotskim čimbenikom rizika (mutacije faktora V G1691A, varijacija gena za protrombin G20210A, metilentetrahidrofolat reduktaza [MTHFR] genotip T677T, povećani lipoprotein A, hiperhomocisteinemija).

Kontracepcija

Žene u reproduktivnoj dobi tijekom liječenja i tijekom 7 mjeseci nakon prekida liječenja asparaginazom moraju koristiti učinkovitu kontracepciju. Budući da se neizravna interakcija između sastojaka oralne kontracepcije i asparaginaze ne može isključiti, oralna kontracepcija ne smatra se dovoljno pouzdanom u takvoj kliničkoj situaciji. Muškarci trebaju koristiti učinkovite mjere za kontracepciju i treba ih posavjetovati da ne začinju dijete dok primaju asparaginazu i tijekom 4 mjeseca nakon završetka liječenja.

Bolesnici pozitivni na Philadelphia kromosom

Djelotvornost i sigurnost primjene Spectrile nije ustanovljena u bolesnika pozitivnih na Philadelphia kromosom.

Aktivnost asparaginaze

Mjerenje razine aktivnosti asparaginaze u serumu ili plazmi može se provesti kako bi se isključila ubrzana eliminacija aktivnosti asparaginaze. Poželjno je razine aktivnosti mjeriti tri dana nakon zadnje primjene asparaginaze, tj. obično neposredno prije davanja sljedeće doze asparaginaze. Niske razine aktivnosti asparaginaze često su popraćene pojavom protutijela protiv asparaginaze. U tim slučajevima potrebno je razmisliti o prijelazu na neki drugi pripravak asparaginaze. Prije toga treba zatražiti stručni savjet.

Hipoalbuminemija

Kao posljedica narušene sinteze proteina, u bolesnika liječenih asparaginazom vrlo često dolazi do smanjenja razine proteina u serumu (osobito albumina). Budući da je serumski protein važan za funkciju vezanja i prijenosa nekih djelatnih tvari, potrebno je redovito praćenje razine proteina u serumu.

Hiperamonemija

U svih bolesnika s neobjašnjivim neurološkim simptomima ili teškim i produljenim povraćanjem potrebno je odrediti razine amonijaka u plazmi. U slučaju hiperamonemije s teškim kliničkim simptomima, potrebno je započeti s terapijskim i farmakološkim mjerama koje brzo snižavaju razine amonijaka u plazmi (npr. ograničeni unos proteina i hemodijaliza), reverzibilno utječu na katabolička stanja i povećavaju uklanjanje otpadnih dušikovih spojeva te zatražiti stručni savjet.

Sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije

Sindrom reverzibilne posteriorne leukoencefalopatije (RPLS) može se u rijetkim slučajevima pojaviti tijekom liječenja bilo kojom asparaginazom. Taj sindrom očituje se na snimkama magnetske rezonancije (MRI) reverzibilnim (od nekoliko dana do nekoliko mjeseci) lezijama/edemom, prvenstveno u posteriornoj regiji mozga. Simptomi RPLS-a u osnovi uključuju povišeni krvni tlak, napadaje, glavobolje, promjene mentalnog statusa i akutno oštećenje vida (prvenstveno kortikalna sljepoća ili homonimna hemianopsija). Nije jasno je li RPLS prouzročen asparaginazom, istovremenim liječenjem ili osnovnom bolešću.

RPLS se liječi simptomatski, uključujući mjere za liječenje bilo kakvih napadaja. Može biti potreban prekid ili smanjenje doze istodobno primjenjivanih imunosupresivnih lijekova. Potrebno je zatražiti stručni savjet.

Rukovanje

Da bi se otopio prašak, 3,7 ml vode za injekciju treba **pažljivo ištrcati na unutrašnju stijenku bočice** štrcaljkom za injekcije (ne štrcajte izravno na prašak). Otapanje sadržaja postiže se polaganim okretanjem (izbjeci stvaranje mjehurića zbog tresenja). Otopina spremna za primjenu može biti blago opalescentna.

Izračunata količina asparaginaze dalje se razrjeđuje u 50 do 250 ml otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za infuziju.

Način primjene

Samo za intravensku primjenu. Dnevnu količinu asparaginaze potrebnu bolesniku može se razrijediti do konačnog volumena u 50 do 250 ml otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za infuziju.

Trajanje primjene

Infuziju razrijeđene otopine asparaginaze treba davati u trajanju od 0,5 do 2 sata. Asparaginaza se ne smije davati kao bolusna doza.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.