

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Fluorodopa (18F) UJV 100 – 3000 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje 100 - 3000 MBq/ml fluordopa-(18F) v den a čas kalibrace.
Celková aktivita v jedné lahvičce se pohybuje v rozmezí 100 MBq až 30 000 MBq k datu a času kalibrace.

Fluor (¹⁸F) se přeměňuje na stabilní kyslík (¹⁸O) s poločasem rozpadu 110 minut za vyzáření pozitronů o maximální energii 634 keV s následným anihilačním zářením gama o energii 511 keV.

Úplný seznam pomocných látek je uveden v bodě 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý a bezbarvý roztok prostý viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.
Fluorodopa (18F) je indikována pro použití s pozitronovou emisní tomografií (PET) u dospělých a pediatrické populace.

Neurologie

PET s fluordopa (18F) je indikován pro detekci ztráty funkčních dopaminergních neuronových terminálů ve striatu. Může být použit pro diagnostiku Parkinsonovy nemoci a rozlišení mezi esenciálním třesem a parkinsonskými syndromy.

Onkologie

Mezi lékařskými zobrazovacími modalitami poskytuje PET s fluordopa (18F) funkční přístup patologií, orgánů nebo tkání, kde je diagnostickým cílem zvýšený intracelulární transport a dekarboxylace aminokyseliny dihydroxyfenylalaninu. Zvláště byly zdokumentovány následující indikace:

Diagnóza

- Diagnostika a lokalizace fokální hyperplazie buněk beta ostrůvků v případě hyperinzulinismu u kojenců a dětí
- Diagnostika a lokalizace paragangliomů u pacientů s mutací genu sukcinátdehydrogenázy podjednotky D
- Lokalizace feochromocytomu

Staging

- Feochromocytom a paragangliom
- Dobře diferencované neuroendokrinní nádory středního střeva (lačník, kyčelník, ileocekální (Bauhinova) chlopeč, apendix, vzestupný tračník).

Detekce v případě důvodného podezření na recidivu nebo zbytkové onemocnění

- Primární mozkové nádory všech stupňů diferenciaci.
- Feochromocytom a paragangliom
- Medulární karcinom štítné žlázy se zvýšenými sérovými hladinami kalcitoninu
- Dobře diferencované neuroendokrinní nádory středního střeva (lačník, kyčelník, ileocekální (Bauhinova) chlopeň, apendix, vzestupný tračník).
- Jiné endokrinní nádory trávicího ústrojí, pokud je scintigrafie somatostatinových receptorů negativní

Psychiatrie

Detekce kapacity striatální syntézy dopaminu pro diferenciální diagnostiku schizofrenie a predikci vhodnosti antipsychotické léčby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících musí být pečlivě zváženo na základě klinických potřeb a posouzení poměru rizika a přínosu u této skupiny pacientů. Aktivity, které mají být podávány dětem a dospívajícím, lze vypočítat podle doporučení pediatrické dávkovací karty Evropské asociace nukleární medicíny (EANM):

- je doporučeno provedení PET 3D zobrazování, s použitím následujícího výpočtu:
podaná aktivita [MBq] = 14 x koeficient (uveden v tabulce níže), minimální aktivita = 14 MBq
- pokud je možné pouze provedení PET 2D zobrazování, použije se následující výpočet:
podaná aktivita [MBq] = 25,9 x koeficient (uveden v tabulce níže), minimální aktivita = 26 MBq

Hmotnost [kg]	koeficient	Hmotnost [kg]	koeficient	Hmotnost [kg]	koeficient
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

Dospělí a starší populace

V onkologii je doporučená aktivita pro dospělého s hmotností 70 kg 2 až 4 MBq/kg (tato aktivita musí být přizpůsobena tělesné hmotnosti pacienta, typu použité kamery PET(/CT) a režimu snímání), podávaná přímou intravenózní injekcí po dobu přibližně jedné minuty.

Polovina této aktivity může být podávána pro neurologické indikace, které nevyžadují zobrazení celého těla.

Porucha funkce ledvin / jater

Je nutné pečlivě zvážet aktivitu, která má být podána, protože u těchto pacientů je možná zvýšená radiační expozice.

Způsob podání

Pro intravenózní podání: fluorodopa (18F) musí být podávána pomalu intravenózně injekce, po dobu přibližně jedné minuty.

Přípravek je určen pro vícedávkové použití.

Aktivita fluorodopa (18F) musí být měřena aktivimetrem bezprostředně před injekcí.

Injekce fluorodopa (18F) musí být intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace, stejně jako artefaktům při zobrazení.

Pokyny k ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6 a 12. Pro přípravu pacienta před aplikací viz bod 4.4.

Porízení snímků

Neurologie a psychiatrie

- "dynamické" získávání PET obrazů mozku během 90 až 120 minut po injekci,
- nebo jedno "statické" pořízení PET začínající 90 minut po injekci.

Onkologie

- Mozkové nádory: "statické" snímání 10 až 30 minut po injekci.
- Medulární karcinom štítné žlázy: statická celotělová akvizice začínající nejdéle 15 minut po podání, volitelně s pozdější akvizicí zaměřenou na možná ložiska nalezená dříve.
- Neuroendokrinní nádory středního střeva: Celotělová akvizice 1 hodinu po injekci s možnou ranější akvizicí (před případnou fyziologickou aktivitou ve žluči) zaměřenou na břicho.
- Paraganglioma: celotělová akvizice začínající 30 minut až 1 hodinu po injekci

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Potenciál pro hypersenzitivitu nebo anafylaktické reakce.

Pokud se objeví hypersenzitivita nebo anafylaktické reakce, musí být podávání léčivého přípravku okamžitě přerušeno a musí být zahájena intravenózní léčba, pokud je to nutné. Aby bylo možné v naléhavých případech okamžitě zasáhnout, musí být okamžitě k dispozici nezbytné léčivé přípravky a vybavení, jako je endotracheální trubice a ventilátor.

Individuální zdůvodnění poměru přínosů a rizik

U každého pacienta musí být ozáření odůvodnitelné pravděpodobným přínosem. Podávaná aktivita by měla být v každém případě tak nízká, jak je rozumně dosažitelná pro získání požadovaných diagnostických informací.

Porucha funkce ledvin / jater

U těchto pacientů je nutné pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik, protože je možná zvýšená expozice záření.

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Je nutné pečlivě zvážit indikaci, protože účinná dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

Příprava pacienta

Přípravek by měl být podáván pacientům nalačno po dobu minimálně 4 hodin bez omezení příjmu vody (a v případě potřeby podávat glukózu).

Za účelem získání snímků nejvyšší kvality a snížení radiační expozice močového měchýře je třeba pacienty vybízet, aby pili dostatečné množství a vyprázdnili močový měchýř před a po vyšetření PET.

V neurologických indikacích se doporučuje přerušit jakoukoli antiparkinsonickou léčbu nejméně 12 hodin před vyšetřením PET.

Podání 100 až 200 mg karbidopy jednu až jednu a půl hodiny před injekcí fluorodopa (18F) je uznáváno pro neurologické indikace, ale méně frekventované pro onkologické indikace.

Interpretace fluorodopa (18F) PET obrazů

Neurologie

Interpretace hodnot příjmu fluorodopa (18F) v různých částech mozku vyžaduje srovnání s kontrolami odpovídajícími věku a pohlaví. Nedávné publikace odkazují na databázi normálních případů a statistickou parametrickou analýzu (SPM) založenou na voxelu a automatizovanou analýzu oblastí zájmu (ROI).

Onkologie

Falešně pozitivní výsledky zánětlivých lézí se zdají být u fluorodopa (18F) PET velmi vzácné. Nicméně je třeba mít na paměti možnost zánětlivé léze, pokud je detekováno neočekávané ložisko fluorodopa (18F). Při interpretaci musí být zohledněna fyziologická biodistribuce; zejména vychytávání v bazálních gangliích, difúzní vychytávání v pankreatu, vychytávání ve žlučníku vedoucí k následné aktivitě ve střevě a vychytávání ledvin vedoucí k aspektu "hotspotů" v močovodech a vysoké aktivitě v močovém měchýři.

Po zákroku

Během počátečních 12 hodin po injekci by měl být omezen kontakt s těhotnými ženami a malými dětmi.

Zvláštní upozornění

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Bezpečnostní opatření s ohledem na nebezpečnost pro životní prostředí: viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Karbidopa

Před podáním fluorodopa (18F) může použití karbidopy zvýšit biologickou prostupnost fluorodopa (18F) do mozku inhibicí periferní aktivity dekarboxylázy a omezením periferního metabolismu fluorodopa (18F) s tvorbou 3-O-methyl-fluorodopa (18F).

Haloperidol

Zvýšený obrat intracerebrálního dopaminu způsobený haloperidolem může vést ke zvýšené akumulaci fluorodopa (18F).

Inhibitory monoaminoxidázy (MAO)

Současné užívání s inhibitory MAO může vést ke zvýšené akumulaci fluorodopa (18F) v mozku.

Reserpin

Reserpinem indukovaná deplece obsahu intraneuronálních váčků může zabránit zadržování fluorodopa (18F) v mozku.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy schopné otěhotnět

Pokud je zamýšleno podání radiofarmak ženě schopné otěhotnět, je důležité určit, zda je či není těhotná. Každá žena, která vynechala menstruaci, by měla být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě pochybností o možném těhotenství (pokud žena vynechala menstruaci, pokud je menstruace velmi nepravidelná atd.), měly by být pacientce nabídnuty alternativní techniky, které nepoužívají ionizující záření (pokud existují).

Těhotenství

Použití fluorodopa (18F) je kontraindikováno u těhotných žen z důvodu preventivní radiační ochrany plodu (viz bod 4.3).

Kojení

Před podáním radiofarmak kojící matce je třeba zvážit možnost odložení podání radionuklidu na dobu, až matka přestane kojit, a také zvážit volbu nejvhodnějšího radiofarmaka s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka. Jestliže je podání považováno za nutné, kojení se má přerušit na dobu 12 hodin a odstříkané mléko se má znehodnotit. Je třeba vyhnout se blízkému kontaktu s malými dětmi v prvních 12 hodinách po aplikaci.

Plodnost

Nebyly provedeny žádné studie týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Ve vzácných případech byla hlášena bolest při injekci, která samovolně odezněla během několika minut.

Vystavení ionizujícímu záření je spojováno se vznikem rakoviny a potenciálním rozvojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka při podání maximální doporučené aktivity 280 MBq je 7 mSv, je očekávaný výskyt těchto nežádoucích účinků málo pravděpodobný.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky nebyly hlášeny.

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

Předávkování ve farmakologickém smyslu je nepravděpodobné při podávání dávek používaných pro diagnostické účely.

V případě podání nadměrné aktivity fluorodopa (18F) je třeba dávku absorbovanou pacientem pokud možno snížit zvýšením eliminace radionuklidu z těla pomocí forsírované diurézy a častého močení. Může být užitečné odhadnout efektivní dávku, která byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná diagnostická radiofarmaka pro detekci nádorů.

ATC kód: V09IX05

Mechanismus účinku

Pozitronová emisní tomografie (PET) s fluorodopa (18F) odráží příjem fluorodopa (18F) cílovými buňkami a jeho přeměnu na fluorodopamin aromatickou aminokyselinovou dekarboxylázou.

Farmakodynamické účinky

Dospělá, starší a pediatrická populace:

Při chemických koncentracích a aktivitách doporučených pro diagnostická vyšetření nemá fluorodopa (18F) žádnou farmakodynamickou aktivitu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost je podložena bibliografickými údaji.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Studie na zdravých lidech po podání fluorodopa (18F) ukázaly všudypřítomné rozložení aktivity v tělesných tkáních.

Vychytávání v orgánech

Analog aromatické aminokyseliny fluorodopa (18F) se rychle hromadí v tkáni, zejména ve striatu lidského mozku, a je přeměněn na katecholaminový neurotransmitter dopamin.

Studie na lidech ukázaly, že příjem fluorodopa (18F) ve striatu a mozečku může být zvýšen přibližně dvojnásobným podáním inhibitoru aminokyselinové dekarboxylázy karbidopa.

Eliminace

Fluorodopa (18F) se eliminuje biexponenciální kinetikou s biologickými poločasy 12 hodin (67-94 %) a 1,7-3,9 hodiny (6-33 %). Oba tyto poločasy se zdají být závislé na věku. Aktivita ¹⁸F se vylučuje ledvinami, 50 % s poločasem 0,7 hodiny a 50 % s poločasem 12 hodin.

Poločas

Na základě údajů o distribuci, vychytávání a eliminaci orgánů byl vyvinut biokinetický model pro fluorodopa (18F). Tento model předpokládá, že 100 % aktivity 18F je homogenně rozloženo v těle a eliminováno ledvinami s biologickými poločasy 1 hodiny (50 %) a 12 hodin (50 %). Tento model byl považován za model závislý na věku.

Porucha funkce ledvin/jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyla charakterizována.

Pediatrická populace

Dostupné údaje o normální biodistribuci u dětí ukázaly, že je podobná jako u dospělých. U dětí nejsou k dispozici žádné další specifické údaje o farmakokinetice.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie na potkanech prokázaly, že při jednorázové intravenózní injekci nezředěné fluorodopa (18F) při dávce 5 ml/kg nebyla pozorována žádná úmrtí .

Tento přípravek není určen k pravidelnému nebo nepřetržitému podávání.

Studie toxicity při opakovaném podávání, studie mutagenity a dlouhodobé studie kancerogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

- chlorid sodný, voda pro injekci, trihydrát natrium-acetátu, kyselina octová, kyselina askorbová, dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, dihydrát dinatrium-edetátu.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3 Doba použitelnosti

10 hodin od konce výroby.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

Uchovávejte v původním obalu.

Uchování radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro zacházení s radioaktivními materiály.

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 10 hodin od konce výroby při teplotách -20°C, 25°C a 40°C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevyvolá riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal:

Injekční skleněná lahvička o objemu 10 ml (I hydrolytická třída Ph. Eur.) k opakovanému odběru uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Vnější obal:

Olovený, wolframový nebo uranový kontejner schválený pro přepravu radioaktivních látek.

Jedna lahvička obsahuje 0,5 až 10 ml přípravku, což odpovídá aktivitě 100 až 30000 MBq k datu a času kalibrace.

Velikosti balení:

0,5 GBq, 1,0 GBq, 1,25 GBq, 1,5 GBq, 1,75 GBq, 2,0 GBq, 2,5 GBq, 3,0 GBq, 3,5 GBq, 4,0 GBq, 4,5 GBq, 5,0 GBq, 5,5 GBq, 6,0 GBq, 6,5 GBq, 7,0 GBq, 7,5 GBq, 8,0 GBq, 8,5 GBq, 9,0 GBq, 9,5 GBq, 10,0 GBq, 11,0 GBq, 12,0 GBq, 13,0 GBq, 14,0 GBq, 15,0 GBq, 16,0 GBq, 17,0 GBq, 18,0 GBq, 19,0 GBq, 20,0 GBq, 21,0 GBq, 22,0 GBq, 23,0 GBq, 24,0 GBq, 25,0 GBq, 26,0 GBq, 27,0 GBq, 28,0 GBq, 29,0 GBq, 30,0 GBq.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka smí přijímat, používat a aplikovat pouze oprávněné osoby v k tomu určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhá předpisům a/nebo příslušným povolením příslušného úředního orgánu. Radiofarmaka mají být připravována způsobem zajišťujícím jak požadavky na radiační ochranu, tak požadavky na správnou výrobní praxi. Je nutné přijmout příslušná aseptická opatření.

Pokyny pro ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 12.

Pokud je kdykoli během přípravy léčivého přípravku narušena celistvost injekční lahvičky, neměla by být použita.

Postupy podávání by měly být prováděny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy. Adekvátní stínění je povinné.

Podávání radiofarmak představuje pro personál riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení nebo úniku jiných tělních tekutin. Proto je třeba přijmout bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy. Veškerý nepoužitý přípravek nebo vzniklý odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, 250 68 Husinec-Řež, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)

88/349/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25. 7. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 7. 2024

11. DOZIMETRIE

Níže uvedené údaje pocházejí z publikace ICRP 106.

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0.0099	0.0130	0.0190	0.0310	0.0550
Močový měchýř	0.3000	0.3800	0.5700	0.7800	1.0000
Povrchy kostí	0.0096	0.0120	0.0180	0.0280	0.0510
Mozek	0.0071	0.0088	0.0150	0.0240	0.0440
Prsa	0.0067	0.0085	0.0130	0.0210	0.0390
Žlučník	0.0100	0.0130	0.0200	0.0290	0.0500
Gastrointestinální					
Žaludek	0.0095	0.0120	0.0180	0.0280	0.0500
Tenké střevo	0.0130	0.0170	0.0260	0.0390	0.0650
Tlusté střevo	0.0150	0.0180	0.0270	0.0410	0.0630
(Horní tlusté střevo)	0.0120	0.0150	0.0230	0.0360	0.0590
(Dolní tlusté střevo)	0.0180	0.0220	0.0330	0.0470	0.0690
Srdce	0.0089	0.0110	0.0180	0.0280	0.0500
Ledvinky	0.0310	0.0370	0.0520	0.0780	0.1400
Játra	0.0091	0.0120	0.0180	0.0290	0.0520
Plíce	0.0079	0.0100	0.0160	0.0250	0.0460
Svaly	0.0099	0.0120	0.0190	0.0300	0.0510
Jícen	0.0082	0.0100	0.0160	0.0250	0.0470
Vaječníky	0.0170	0.0220	0.0330	0.0470	0.0740
Slinivka	0.0100	0.0130	0.0200	0.0310	0.0560
Červená dřev	0.0098	0.0120	0.0190	0.0270	0.0470
Kůže	0.0070	0.0085	0.0140	0.0220	0.0400
Slezina	0.0095	0.0120	0.0180	0.0290	0.0530
Varlata	0.0130	0.0180	0.0300	0.0450	0.0700
Brzlík	0.0082	0.0100	0.0160	0.0250	0.0470
Štítná žláza	0.0081	0.0100	0.0170	0.0270	0.0500
Děloha	0.0280	0.0330	0.0530	0.0750	0.1100
Zbývající orgány	0.0100	0.0130	0.0190	0.0300	0.0520
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0.0250	0.0320	0.0490	0.0700	0.1000
Stěna močového měchýře přispívá 51 % účinné dávky					

Účinná dávka vyplývající z podání maximální doporučené aktivity 280 MBq fluorodopa (¹⁸F) pro dospělého o hmotnosti 70 kg je přibližně 7 mSv.

Pro podanou aktivitu 280 MBq je typická dávka záření do kritických orgánů, močového měchýře, dělohy a ledvin: 84 mGy, 7,8 mGy, 8,7 mGy.

12. POKYNY PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

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

Léčivý přípravek může být zředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Odběry by měly být prováděny za aseptických podmínek. Injekční lahvičky se nesmí otevírat. Po dezinfekci zátky by měl být roztok odebrán přes zátku pomocí jednodávkové stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou nebo pomocí autorizovaného automatizovaného aplikačního systému.

Pokud je narušena celistvost této injekční lahvičky, přípravek by neměl být používán.

Kontrola kvality

Roztok se má před použitím vizuálně zkontrolovat. Používat se má jen čirý roztok bez viditelných částic.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou dostupné na webové stránce European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.