

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

MIBG (I-131) GE Healthcare 185 -740 MBq/ml injektions-/infusionsvätska, lösning.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller jobenguan[¹³¹I] 185-740 MBq

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium 3,54 mg/ml, bensylalkohol 10 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

¹³¹I har en halveringstid på 8 dagar och sönderfaller under avgivande av betastrålning med energin 606 keV (90 %) och gammastrålning med energin 364 keV (82 %).

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, genomskinlig lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Palliativ behandling av metastaserande feokromocytom, neuroblastom, carcinoider och medullär thyroideacancer när annan behandling ej kan ges.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Terapeutisk dosering är 3 700-7 400 MBq.

Äldre

Äldre patienter behöver ej något särskilt doseringsschema.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Noggrant övervägande av aktiviteten som ska administreras till dessa patienter är nödvändigt, eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering.

Pediatrisk population

De rekommenderade doseringarna gäller både vuxna och barn. Denna produkt får ej användas till för tidigt födda och spädbarn.

Administreringssätt

Endast för engångsbruk.

Terapeutisk dos ges intravenöst, vanligtvis som infusion under 1-4 timmar.

Vid infusion spädes m-Iodobenzylguanidin [¹³¹I] injektions-/infusionsvätska, lösning för terapeutiskt bruk omedelbart före användning med 50 ml natriumklorid injektionsvätska.

För instruktioner om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

För förberedelse av patienten, se avsnitt 4.4.

4.3 Kontraindikationer

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

Graviditet är en absolut kontraindikation.

Denna produkt innehåller bensylalkohol 10 mg/ml och får ej användas till för tidigt födda och spädbarn.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner inträffar ska administreringen av läkemedlet genast upphöra och intravenös behandling sättas in vid behov. För att möjliggöra omedelbar hantering i akutsituationer måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och respirator finnas tillgängliga.

Normal vävnad som angränsar till bestrålad cancervävnad kan skadas (t.ex. gonadal dysfunktion hos patienter med metastaser i bäcken).

Hos patienter under kemoterapeutisk behandling kan additiv toxicitet uppträda (t.ex. lungfibros, hypergonadotropisk hypogonadism).

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste exponeringen för joniserande strålning vägas mot den förväntade kliniska nyttan. Tillförd aktivitet bör i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå avsett terapeutiskt resultat.

Pediatrisk population

För information om användning hos barn, se avsnitt 4.2.

Noggrant övervägande av indikationen krävs eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Barn som behandlas med jobenguan [¹³¹I] löper risk att utveckla irreversibel förlust av sköldkörtelfunktionen, tillväxthämning och hypergonadotrop hypogonadism. Under uppföljning rekommenderas därför att särskild uppmärksamhet ägnas åt deras endokrina status.

Produkten innehåller bensylalkohol, som kan ge förgiftningar eller anafylaktiska reaktioner hos barn under 3 år.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Noggrant övervägande av nytta-riskförhållande hos dessa patienter är nödvändigt, eftersom en ökad exponering för strålning är möjlig.

Innan behandling

Läkemedel som kan interagera med upptag och retention av jobenguan [¹³¹I] ska sättas ut innan behandlingen påbörjas (se avsnitt 4.5).

Flertalet blodtryckssänkande läkemedel och psykofarmaka interagerar med jobenguan [¹³¹I]. Därför kan det samtidigt användandet [¹³¹I] på detta vis påverka strålningsdosen som når normal- och tumörvävnad. Dessa läkemedel bör utsättas innan behandling (vanligtvis fyra biologiska halveringstider).

Då terapeutisk administrering för feokromocytom planeras måste hänsyn tas till eventuell påverkan av antihypertensiva läkemedel på upptaget av jobenguan [¹³¹I] (se avsnitt 4.5). Inkompatibel medicinerings bör utsättas minst 2 veckor före planerad terapeutisk administrering. Vid behov kan propranolol användas istället.

Det är känt att hypotyreoidism kan utvecklas efter administration av jobenguan (¹³¹I). Tyreoideablockad med användning av kaliumjodid, Lugols lösning eller perklorat rekommenderas att starta 24 - 48 timmar innan jobenguan (¹³¹I) administreras och därefter fortsätta i minst 5 dagar. Blockad med kaliumperklorat uppnås med en dos som motsvarar ungefär 400 mg per dag till vuxna. Blockad med kaliumjodid eller Lugols lösning kräver en dos som motsvarar 100 mg jod per dag till vuxna, 50 mg till barn mellan 3 och 12 år och 25 mg för barn mellan 1 månad och 3 år. Uppföljning av tyreoideafunktionen behövs då hypotyreoidism har påträffats även efter tyreoideablockering.

Terapi med jobenguan (¹³¹I) bör endast övervägas för patienter där transplantation av autolog benmärg (innehållande få eller inga tumörceller) är möjlig. De toxiska effekterna på benmärgen (trombocytopeni) måste övervakas noggrant och ofta.

Förberedelse av patienten

Patienter bör uppmuntras öka intaget av vätska samt urinera så ofta som möjligt för att minska strålningseffekter på urinblåsan, särskilt efter behandling med preparat med hög aktivitet, t.ex. radionuklid terapi. Patienter med blästömningsproblem ska vara kateteriserade efter administrering av dessa läkemedel.

Under och efter administrering

Blodkroppsräkning görs varannan dag under första veckan och senare en gång per vecka i en månad efter sista administreringen.

Det rekommenderas, men är inget krav, att under första veckan efter behandling vid ett eller flera tillfällen utföra helkroppsscintigram för att studera preparatets biodistribution och kvantifiera upptaget i tumörfokus.

Upprepad behandling med 6-8 månaders intervall kan planeras. Kumulativa doser upp till 29,6 GBq har rapporterats; benmärgstoxicitet är den doseringsbegränsande faktorn.

Upptag av jobenguan [¹³¹I] i kromaffina granulat kan i sällsynta fall orsaka en snabb utsöndring av noradrenalin, vilket kan framkalla en övergående hypertensiv kris. Detta nödvändiggör konstant observation av patienten under administreringen. Övervakning av både EKG och blodtryck kan vara indicerat hos vissa patienter. Se till att akut hjärt-/antihypertensiv behandling finns lättillgänglig inför administreringen. Jod (¹³¹I) jobenguan måste administreras långsamt.

Hos patienter där den diagnostiska utvärderingen visar diffust upptag av jobenguan (¹³¹I) i benmärgen kan benmärgssuppression uppträda efter administrering av terapeutisk dos.

Efter terapeutiska doser bör förälder undvika närkontakt med barnet under minst en vecka pga. strålskyddsskäl. Närkontakt med spädbarn och gravida kvinnor skall begränsas under minst en vecka.

Kvinnor som får jobenguan [¹³¹I] måste rekommenderas att undvika en graviditet åtminstone 6-12 månader efter behandlingen avslutats.

Specifika varningar

Detta läkemedel innehåller 3,54 mg/ml natrium per dos. Detta bör beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande läkemedel kan, eller antas kunna, förlänga eller reducera upptaget av jobenguan [¹³¹I], i neurallisttumörer:

- Nifedipin (kalciumantagonist) har rapporterats förlänga retentionen av jobenguan.

Minskat upptag observerades vid administrering av terapeutiska behandlingar med:

- Antihypertensiva läkemedel som reserpin, labetalol, kalciumantagonister (diltiazem, nifedipin och verapamil).
- Sympatikomimetiska substanser som fenylefrin, efedrin eller fenylpropanolamin.
- Kokain
- Tricykliska antidepressiva såsom amitryptilin och derivat, imipramin och derivat, doxepin, amoxapin och loxapin.

Följande läkemedel förväntas hämma upptaget av jobenguan. Hittills finns dock inga bevis för detta.

- Antihypertensiva läkemedel som agerar genom adrenerg neuronblockad (betanidin, debrisoquin, bretylium och guanetidin).
- Antidepressiva läkemedel som maprotilin och trazolon.

Dessa läkemedel bör utsättas innan behandling påbörjas (vanligtvis fyra biologiska halveringstider).

Andra läkemedel kan interagera med jobenguan, dock saknas formella bevis för detta.

Antiemetika:

Särskild omsorg måste ägnas åt valet av antiemetika som ofta ges för att dämpa illamående till följd av administrering av jobenguan [¹³¹I] i terapeutiska mängder. Antiemetika som är dopamin/serotoninreceptorantagonister stör inte upptaget av jobenguan [¹³¹I] vid koncentrationer som används i klinisk praxis.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Vid administrering av radioaktiva läkemedel, ska kvinnor i fertil ålder alltid tillfrågas om eventuell graviditet. En kvinna med utebliven menstruation ska anses vara gravid tills motsatsen har bevisats. Kvinnor som får jobenguan [¹³¹I] ska avrådas från att bli gravida inom 6-12 månader efter administrering av jobenguan.

Graviditet

Jobenguan [¹³¹I] är kontraindicerat under fastställd eller misstänkt graviditet eller om graviditet inte har uteslutits (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är ej känt i vilken utsträckning jod[¹³¹I] passerar över i modersmjölk efter injektion av jobenguan[¹³¹I]. I de fall där administrering bedöms vara nödvändigt måste amningen avbrytas helt. Innan ett radioaktivt läkemedel ges till en ammande kvinna, måste man överväga om det är rimligt att skjuta upp behandlingen tills amningen upphört och om det mest lämpliga valet av radioaktivt läkemedel har gjorts med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölk. Om administrering anses vara nödvändig ska amningen avbrytas efter administrering av produkten och den utsöndrade bröstmjölken kasseras.

Fertilitet

Reproduktionstoxiska studier på djur har inte utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant, terapeutiska doseringar får administreras enbart till ineliggande patienter.

4.8 Biverkningar

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Den stråldos som erhålls vid terapeutisk exponering kan resultera i högre incidens av cancer och mutationer. Det är alltid nödvändigt att säkerställa att riskerna med strålningen är mindre än från själva sjukdomen.

Vanligtvis är det inte möjligt att skilja mellan biverkningar som resultat av tidigt begynnande radiotoxiska effekter, reaktioner pga. administreringen av meta-jodbensylguanidin eller reaktioner som resultat av att en stor vätskevolym infunderats i patienter som tidigare fått omfattande cytostatikainfusioner, vilka kan förorsaka liknande biverkningar.

Biverkningsfrekvens definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). Inga kända (kan ej beräknas från tillgängliga data).

Organsystem klassificering	Biverkningar
Infektioner och infestationer Ingen känd frekvens	Ökad benägenhet för infektion.
Benigna och maligna neoplasier och ospecificerat (inklusive cystor och polyper) Ingen känd frekvens	Leukemi, sekundära maligna cancerarter.
Blodkärll Vanliga	Hypertoni inklusive akuta episoder av hypertensiv kris (observerat i samband med terapeutisk användning av jod [^{131}I] jobenguan).
Blodet och lymfsystemet Ingen känd frekvens (kan ej beräknas från tillgängliga data)	Benmärgsdepression, anemi, trombocytopeni, neutropeni.
Endokrina rubbningar Ingen känd frekvens	Hypotyreos, med eventuell tillväxthämning hos barn. Hypertyreoidism.
Magtarmkanalen Mycket vanliga Ingen känd frekvens	Illamående, kräkningar Salivkörtel konditioner
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer Ingen känd frekvens	Strålningsskada (inklusive smärta associerat med strålning, interstitiell lungsjukdom, övergående sialoadenit, hypogonadism, ovariesvikt).

Pediatrisk population

Den huvudsakliga biverkningen hos barn är trombocytopeni (isolerade) eller benmärgssuppression, framförallt om benmärgen är tumörinfiltrerad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Detta preparat ska användas av behörig personal i sjukhusmiljö. Under sådana förhållanden föreligger endast teoretisk risk för överdosering.

Effekten av en överdos av jobenguan beror på adrenalinfrisättning. Effekten är kortvarig och fordrar stödåtgärder i avsikt att sänka blodtrycket: omedelbar injektion av en alfaadrenerg blockerare (fentolamin) följt av en betablockerare (propranolol).

Den absorberade dosen hos patienten kan minskas genom främjande av diures med täta blåstömningar.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Terapeutiska radiofarmaka
ATC-kod: V10XA02

Verkningsmekanism

Jobenguan [¹³¹I] är en radiojod-märkt aralkylguanidin (derivat av bensylguanidin). Dess struktur innehåller guanidin-gruppen från guanetidin kopplat till en bensylgrupp till vilken jod tillsättes. Liksom guanetidin blockerar aralkylguanidinerna adrenerga neuron. Som en följd av de funktionella likheterna mellan adrenerga neuron och kromaffina celler i binjuremärken lokaliserar jobenguan till binjuremärken och till kromaffina celler i hjärtmuskel och andra vävnader med riklig sympatisk innervering.

Transport av jobenguan genom cellmembranen hos celler som har sitt ursprung i neutrallisten är en aktiv process när läkemedelskoncentrationen är låg (såsom i diagnostiska doser). Upptagsmekanismen kan hämmas genom upptag av inhibitorer som t.ex. desmetylimipramin. När läkemedlet ges i högre koncentrationer (som i terapeutiska doser) blir även passiva diffusionsprocesser viktiga. Följaktligen är det en aktiv mekanism som överför åtminstone en del av det intracellulära jobenguan till lagrande granuler inne i cellerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

I jobenguans distributionsmönster ses ett initialt upptag i levern (33 % av den administrerade dosen) och mindre i lungorna (3 %), myokardium (0,8 %), mjälte (0,6 %) och spottkörtlar (0,4 %). I normala binjuror (binjuremärken) är upptaget så lågt att dessa ej kan visualiseras med jobenguan [¹³¹I]. Hyperplastiska binjuror visar ett högt upptag.

Eliminering

Jobenguan utsöndras till stor del oförändrat genom njurarna. 70 till 90 % av en administrerad dos återfanns i urin inom 4 dagar. Följande metaboliska nedbrytningsprodukter återfanns i urin: jod [¹³¹I], metajod [¹³¹I]hippursyra, hydroxy-jodo [¹³¹I]bensylguanidin och metajodo [¹³¹I]-bensoesyra. Dessa substanser svarar för 5-15 % av den administrerade dosen.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion är inte känd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

För omärkt jobenguan redovisas följande prekliniska toxikologiska uppgifter vid intravenös tillförsel. Vid engångstillförsel är en dos av storleksordningen 50 mg/kg letal för hälften av djuren (mus, råtta). Vid upprepad tillförsel är 20 mg/kg letalt för hund och den högsta tolererade dosen för råtta. Vid upprepad tillförsel är 10 mg/kg lever- och hjärttoxiskt. Från dosen 2,5 mg/kg och uppåt kan ses effekter på blodtryck, hjärtrytm och andning.

Säkerhetsmarginalen mellan den mängd jobenguan som en terapeutisk dos (4-8 mg) innebär och den nivå vid vilken oönskade effekter av jobenguan kan uppträda är snäv. Jobenguan visade ej tecken på mutagen potential i ett test *in vitro* och ett test *in vivo*. Studier beträffande jobenguans embryotoxicitet och karcinogenicitet har ej publicerats.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Bensylalkohol
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

Hållbarheten är 2 dagar efter angiven referenstidpunkt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Preparatet ska förvaras vid -78°C (torris=fast koldioxid) till ungefär en timme före användning.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

Förvaras i enlighet med nationella regler för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av glas (10 ml) med butylgummipropp som har ett ytskick bestående av PTCF.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska med 185-740 MBq/ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, transport och destruktion omfattas av regler och/eller tillstånd utfärdade av lokala behöriga myndigheter.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskydds krav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Om injektionsflaskan skadas vid beredningen av detta preparat ska den inte användas.

Administrering av radiofarmaka medför risk för andra personer att utsättas för extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar etc. Strålskyddsåtgärder ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

En skadad injektionsflaska ska inte användas.

Administrering av läkemedlet bör genomföras på ett sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av användarna minimeras. Adekvat strålskydd är obligatoriskt.

Detta preparat resulterar sannolikt i en relativt hög dos av strålning hos de flesta patienter. Administrering av meta-jodbensylguanidin (^{131}I) för terapeutiskt bruk kan resultera i betydande fara för närmiljön. Detta kan ge upphov till oro hos patientens närmaste familj eller hos allmänheten. I syfte att undvika kontaminering ska lämpliga försiktighetsåtgärder i enlighet med nationella bestämmelser vidtas för den strålning som elimineras ifrån patienter.

Efter användning ska allt material som har använts vid beredning och administrering av radiofarmaka, inklusive oanvänd produkt och dess förpackning, saneras och hanteras som radioaktivt avfall och kasseras enligt gällande föreskrifter. Kontaminerat material kasseras som radioaktivt avfall enligt föreskrivna rutiner.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande föreskrifter.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12753

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1995-06-21/2009-06-21

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-03-20

11 ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Den beräknade absorberade dosen per aktivitetseenhet till en genomsnittligt vuxen patient (70 kg) efter en intravenös injektion av jobenguan [^{131}I] finns i tabellen nedan. Data från ICRP (International Commission of Radiological Protection) publikation 53 (vol 18 - Nr 1-4, 1987): "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals". Värdena för både *Effektiv dos (E)* och *Effektiv dosekvivalent (H_E)* anges. Värdet för Effektiv dos har erhållits genom att använda de reviderade viktningsfaktorer som publicerats i ICRP publikation 60. Beräkningarna inkluderar ett större antal organ än de som används för beräkning av den *Effektiva dosekvivalenten* som baserar sig på viktningsfaktorer publicerade i ICRP publikation 26.

Den absorberade dosen till vissa organ, som kanske ej är terapins målorgan, kan påverkas avsevärt av patofysiologiska förändringar till följd av sjukdomsprocessen. Detta bör tas i beaktande när följande information används.

De organ som använts för uträkning av effektiv (helkropp) dosekvivalent är de sju standardorganen och de andra fem organen som har den högsta absorberade dosen.

Organ	Absorberad dos (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Lever	0,83	1,1	1,6	2,4	4,6
Urinblåsevägg	0,59	0,73	1,1	1,7	3,3
Mjälte	0,49	0,69	1,1	1,7	3,2
Spottkörtlar	0,23	0,28	0,38	0,51	0,750
Lungor	0,19	0,280	0,390	0,600	1,2
Binjurar	0,17	0,230	0,330	0,450	0,69
Njurar	0,12	0,140	0,210	0,300	0,51
Bukspottkörteln	0,10	0,130	0,200	0,320	0,57
Livmoder	0,080	0,100	0,160	0,260	0,48
Övre tjocktarmsvägg	0,080	0,096	0,160	0,260	0,48
Tunntarm	0,074	0,091	0,150	0,240	0,45
Bröst	0,069	0,069	0,110	0,180	0,35
Röd benmärg	0,067	0,083	0,130	0,190	0,35
Äggstockar	0,066	0,088	0,140	0,230	0,42
Benytor	0,061	0,072	0,110	0,180	0,36
Tymus	0,061	0,078	0,120	0,191	0,457
Testiklar	0,059	0,070	0,110	0,190	0,36
Muskler	0,057	0,073	0,115	0,184	0,355
Sköldkörtel	0,050	0,065	0,110	0,180	0,350
Hjärna	0,042	0,054	0,091	0,151	0,290

Värden för både Effektiv dos (E) och Effektiv dosekvivalent (H_E) anges.

Effektiv dos (E) (mSv/MBq)	0,14	0,19	0,29	0,45	0,85
Effektiv dosekvivalent (H_E) (mSv/MBq)	0,20	0,26	0,40	0,61	1,10

Ovanstående data är tillämpliga vid normal farmakokinetisk funktion. I synnerhet då njurfunktionen är nedsatt, beroende på sjukdom eller tidigare behandling, kan effektiva dosekvivalenten och den absorberade dosen som ges till organen (särskilt ben, röd benmärg och lungor) öka betydligt.

12 INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Ungefär 1 timme före administration ska injektionsflaskan i sitt blyhölje tinas i ett vattenbad som ej överstiger 50 °C.

Kan spädas med natriumklorid injektionsvätska.
Utspädd lösning är en klar, genomskinlig lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande föreskrifter.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se