

Příbalová informace: informace pro uživatele

Modigraf 0,2 mg granule pro perorální suspenzi

Modigraf 1 mg granule pro perorální suspenzi

tacrolimusum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, 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 svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Modigraf a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Modigraf užívat
3. Jak se Modigraf užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Modigraf uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Modigraf a k čemu se používá

Modigraf obsahuje léčivou látku takrolimus. Je to imunosupresivum. Imunitní systém Vašeho těla se poté, co Vám byl transplantován nějaký orgán (např. játra, ledviny, srdce), bude snažit tento orgán odloučit. Modigraf se používá k řízení Vaší imunitní odpovědi tak, aby Vaše tělo transplantovaný orgán přijalo.

Modigraf Vám také může být předepsán, pokud již dochází k odlučování jater, ledviny, srdce nebo jiného orgánu, který Vám byl transplantován, nebo pokud jakákoli léčba, kterou jste užíval(a), nebyla ke kontrole Vaší imunitní odpovědi po transplantaci dostačující.

Modigraf se používá u dospělých a dětí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Modigraf užívat

Neužívejte Modigraf

- jestliže jste alergický(á) na takrolimus nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže jste alergický(á) na sirolimus (jiná látka užívaná k zabránění odloučení transplantovaného orgánu) nebo některé makrolidové antibiotikum (např. erytromycin, klaritromycin, josamycin).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Modigraf se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- pokud máte nebo jste měl(a) problémy s játry
- pokud máte průjem déle než jeden den
- pokud pociťujete silnou bolest břicha spojenou nebo nespojenou s dalšími příznaky, jako je třesavka, horečka, pocit na zvracení nebo zvracení
- pokud máte změnu elektrické aktivity srdce nazývanou „prodloužení QT intervalu“.

Lékař možná bude potřebovat upravit Vaši dávku přípravku Modigraf.

Máte být v pravidelném kontaktu se svým lékařem. Lékař Vám bude možná čas od času potřebovat provést vyšetření krve, moči, srdce a zraku, aby mohl nastavit správnou dávku přípravku Modigraf.

Pokud užíváte Modigraf, nemáte se příliš vystavovat slunečnímu nebo UV (ultrafialovému) záření. Imunosupresiva (jako Modigraf) totiž mohou zvýšit riziko vzniku nádorů kůže. V případě vystavení slunečnímu záření noste proto vhodné ochranné oblečení a používejte opalovací krém s vysokým ochranným faktorem.

Další léčivé přípravky a Modigraf

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

Nedoporučuje se užívat Modigraf současně s cyklosporinem (další přípravek, který lze použít pro prevenci odmítnutí orgánu při transplantaci).

Hladiny přípravku Modigraf v krvi mohou být ovlivněny jinými léky, které užíváte, a naopak hladiny jiných léků mohou být ovlivněny užíváním přípravku Modigraf. To může vyžadovat přerušování, zvýšení nebo snížení dávky přípravku Modigraf. Zvláště byste měl(a) upozornit svého lékaře, pokud užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) tyto léčivé přípravky:

- antimykotika a antibiotika, zvláště tzv. makrolidová antibiotika, používaná k léčbě infekcí např. ketokonazol, flukonazol, itraconazol, vorikonazol, klotrimazol, erythromycin, klarithromycin, josamycin nebo rifampicin
- inhibitory HIV proteáz (např. ritonavir, nelfinavir, sachinavir), používané k léčbě HIV infekce
- inhibitory HCV proteáz (např. telaprevir, boceprevir), používané k léčbě infekční žloutenky typu C
- léčivé přípravky na žaludeční vředy a kyselý reflux (např. omeprazol, lansoprazol nebo cimetidin)
- antiemetika, používaná k léčbě pocitu na zvracení a zvracení (např. metoklopramid)
- cisaprid nebo antacidum magnesium-aluminium-hydroxid používané k léčbě pálení žáhy
- antikoncepční tablety, hormonální přípravky s ethinylestradiolem nebo danazolem
- léčivé přípravky na vysoký krevní tlak nebo problémy se srdcem (např. nifedipin, nikardipin, diltiazem a verapamil)
- antiarytmika (amiodaron), léčivé přípravky používané ke kontrole arytmie (nepravidelné bušení srdce)
- léčivé přípravky známé jako „statiny“, které se používají k léčbě zvýšeného cholesterolu a triglyceridů
- antiepileptické léčivé přípravky fenytoin nebo fenobarbital
- kortikosteroidy prednisolon a methylprednisolon, patřící do skupiny kortikosteroidů užívaných k léčbě zánětů nebo k potlačení imunitního systému (např. při odhojování transplantátu)
- nefazodon, používaný k léčbě deprese
- rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) či extrakt z rostliny *Schisandra sphenanthera* (klanopraška klínovitá).

Informujte svého lékaře, pokud užíváte nebo potřebujete užívat ibuprofen (k léčbě horečky, zánětu a bolesti), amfotericin B (k léčbě bakteriální infekce) nebo protivirové léky (k léčbě virové infekce, např. aciklovir). Jejich současné podávání s přípravkem Modigraf může zhoršit problémy s ledvinami nebo nervovým systémem.

Váš lékař také potřebuje vědět, zda užíváte přípravky doplňující draslík nebo některá diuretika užívaná při selhání srdce, vysokém krevním tlaku a chorobách ledvin (např. amilorid, triamteren nebo spironolakton), nesteroidní antirevmatika (NSA, např. ibuprofen) používané při horečce, zánětech a bolestech, protisrážlivé léky („ředící“ krev) nebo perorální (k ústnímu podání) léky na cukrovku v období, kdy užíváte Modigraf.

Pokud potřebujete projít nějakým očkováním, řekněte to, prosím, svému lékaři předem.

Modigraf s jídlem a pitím

Obecně by se měl Modigraf užívat na lačno nebo nejméně 1 hodinu před jídlem, případně 2-3 hodiny po jídle. Při užívání přípravku Modigraf nejezte grapefruit ani nepijte grapefruitovou šťávu, protože mohou ovlivnit hladiny léku v krvi.

Těhotenství a kojení

Pokud užíváte přípravek Modigraf během těhotenství, může přípravek přejít přes placentu do Vašeho dítěte. To může potenciálně ovlivnit zdraví dítěte nebo neblaze ovlivnit průběh těhotenství. Pokud jste těhotná nebo

kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Modigraf přechází do mateřského mléka. Pokud užíváte Modigraf, nemáte kojít.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neřídte dopravní prostředky ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje, pokud se při užívání přípravku Modigraf cítíte ospalý(á), máte závratě nebo problémy s ostrým viděním. Tyto účinky jsou častější, pokud zároveň pijete alkohol.

Modigraf obsahuje laktosu

Modigraf obsahuje laktosu (mléčný cukr). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se Modigraf užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Modigraf může předepisovat pouze lékař, který je kvalifikovaný k léčbě transplantovaných pacientů a má zkušenosti s užíváním léčivých přípravků, jež regulují tělesný imunitní systém (imunosupresiva).

Když dostáváte v lékárně předepsaný lék, vždy se ujistěte, že dostáváte stále stejný přípravek obsahující takrolimus, kromě případů, že se Váš odborný lékař (transplantolog) rozhodl provést změnu na jiný přípravek s takrolimem.

Tento přípravek byste měl(a) užívat dvakrát denně. Pokud má přípravek, který dostanete, odlišný fyzický vzhled od běžných bílých granulí nebo pokud se změnila pokyny ohledně dávky, poraďte se co nejdříve se svým lékařem nebo lékárníkem a ověřte si, že máte správný lék.

Počáteční dávku k prevenci odhojení Vašeho transplantovaného orgánu určí Váš lékař výpočtem na základě Vaší tělesné hmotnosti. Tato dávka podávaná ihned po transplantaci leží obvykle v rozmezí 0,075 – 0,30 mg/kg hmotnosti/den v závislosti na transplantovaném orgánu. Při léčbě odhojení se může použít stejná dávka.

Vaše dávka závisí na Vašem celkovém zdravotním stavu a na tom, které další imunitu potlačující léčivé přípravky užíváte.

Děti a dospívající

Děti a dospívající dostávají dávky přípravku Modigraf vypočtené stejným způsobem jako u dospělých. Obecně potřebují děti vyšší dávky na kg tělesné hmotnosti, aby bylo dosaženo stejné hladiny účinnosti v krvi jako u dospělých.

Po zahájení léčby přípravkem Modigraf Vám bude Váš lékař provádět častá vyšetření krve, aby mohl stanovit správnou dávku a pak ji čas od času upravovat. Jakmile se Váš stav stabilizuje, lékař pravděpodobně dávku přípravku Modigraf sníží. Lékař Vám přesně řekne, kolik sáčků máte užívat.

Modigraf budete užívat každý den tak dlouho, dokud budete potřebovat potlačení imunity, aby se zabránilo odhojení orgánu, který Vám byl transplantován. Měl(a) byste být v pravidelném kontaktu se svým lékařem.

Modigraf se užívá perorálně (ústním podáním) dvakrát denně ráno a večer. Užívejte Modigraf na lačno nebo 2-3 hodiny po jídle. Vyčkejte pak alespoň 1 hodinu, než budete znovu jíst.

Jak připravit sáčky Modigraf k použití?

Váš lékař Vám řekne, kolik sáčků a v jakém množství vody máte rozpustit, aby vznikla suspenze. Pro přesné změření množství vody můžete použít stříkačku nebo odměrný válec.

Nalijte předepsané množství vody (pokojové teploty) do sklenice nebo šálku (až do maximálního množství 50 ml). Šálek s vodou postavte na pevnou podložku. Nepoužívejte šálky nebo lžičky vyrobené z PVC (polyvinylchlorid) při přípravě, protože léčivá látka přípravku Modigraf se může na PVC vázat.

Opatrně otevřete předepsané množství sáčků, např. nůžkami, v místě označeném šipkou. Držte otevřený sáček mezi palcem a ukazováčkem otevřenou stranou dolů nad šálkem. Opatrně poklepejte na uzavřený konec sáčku a vysypte obsah každého sáčku do sklenice nebo šálku s vodou. Nepoužívejte žádné pomůcky ani tekutiny pro lepší vyprázdnění sáčku. Pokud dodržíte pokyny, získáte ze sáčku správné množství granulí. Je normální, že nějaké granule zůstanou uvnitř, sáček je tak konstruován.

Promíchejte nebo jemně pohybujte šálkem krouživými pohyby, dokud nevznikne suspenze. Suspenzi lze natáhnout do stříkačky nebo ji přímo vypít. Tekutina má sladkou chuť. Vypláchněte sklenici nebo šálek ještě jednou stejným množstvím vody a tuto vodu také vypijte. Tekutinu je nutno vypít ihned po přípravě.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Modigraf, než jste měl(a)

Pokud náhodou užijete příliš mnoho přípravku Modigraf, okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo pohotovost nejbližší nemocnice.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Modigraf

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Pokud jste zapomněl(a) užít Modigraf, počkejte, dokud není čas na další dávku a pak pokračujte v dávkování jako před tím.

Jestliže jste přestal(a) užívat Modigraf

Pokud přestanete užívat Modigraf, zvyšuje se nebezpečí odloučení transplantovaného orgánu. Nevysazujte léčbu, pokud Vám to neřekne Váš lékař.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Modigraf snižuje obranyschopnost organismu (oslabuje imunitní systém), který potom není tak účinný v boji s infekcí. Pokud užíváte Modigraf, můžete být proto náchylnější k infekcím.

Mohou se vyskytnout závažné nežádoucí účinky včetně alergických a anafylaktických reakcí (velmi závažný typ alergické reakce s mdlobami a dechovými obtížemi, který vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc). Po léčbě přípravkem Modigraf byly hlášeny nezhoubné i zhoubné nádory.

Byly hlášeny případy tzv. čisté aplazie červené krevní řady (velmi závažné snížení počtu červených krvinek), případy agranulocytózy (závažné snížení počtu bílých krvinek) a hemolytické anemie (snížení počtu červených krvinek následkem jejich zvýšeného rozpadu). Není přesně známo, jak často se tyto nežádoucí účinky vyskytují.

Velmi časté nežádoucí účinky ((mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 pacientů):

- zvýšená hladina cukru v krvi, cukrovka, zvýšená hladina draslíku v krvi
- nespavost
- třes, bolest hlavy
- zvýšený krevní tlak
- abnormální funkční jaterní testy
- průjem, pocit na zvracení
- ledvinové obtíže.

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů):

- pokles počtu krevních buněk (krevních destiček, červených nebo bílých krvinek), zvýšení počtu bílých krvinek, změny v počtu červených krvinek (patrné z krevních testů)
- snížené hladiny hořčiku, fosfátů, draslíku, vápníku nebo sodíku v krvi, nadbytek vody v těle, zvýšené hladiny kyseliny močové nebo tuků v krvi, snížená chuť k jídlu, zvýšená kyselost krve, jiné změny hladin iontů v krvi (patrné z krevních testů)

- příznaky úzkosti, zmatenost a dezorientace, deprese, změny nálady, noční můry, halucinace, duševní poruchy
- záchvaty, poruchy vědomí, pocity necitlivosti a brnění (někdy bolestivé) v rukou a nohou, závratě, zhoršené psaní, poruchy nervového systému
- rozmazané vidění, zvýšená citlivost na světlo, poruchy oka
- ušní šelest
- snížení krevního průtoku v srdečních cévách, zvýšená srdeční frekvence
- krvácení, částečné nebo úplné ucpaní krevních cév, snížený krevní tlak
- dýchavičnost, poruchy plicní tkáně, hromadění tekutiny kolem plic, zánět v krku, kašel, příznaky podobné chřipce
- problémy se žaludkem jako zánět nebo vřed způsobující bolesti břicha nebo průjem, žaludeční krvácení, zánět nebo vřed v ústech, hromadění tekutiny v břiše, zvracení, bolest břicha, porucha trávení, zácpa, plynatost, nadýmání, průjem
- poruchy žlučových cest, žloutenka jaterního původu, poškození jaterní tkáně a zánět jater
- svědění, vyrážka, vypadávání vlasů, akné, zvýšené pocení
- bolesti kloubů, bolesti končetin, zad a nohou, svalové křeče
- nedostatečná funkce ledvin, snížená tvorba moči, ztížené nebo bolestivé močení
- celková slabost, horečka, hromadění vody v těle, bolest a nepříjemný pocit, zvýšená hladina enzymu alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená tělesná hmotnost, porucha vnímání tělesné teploty
- nedostatečná funkce transplantovaného orgánu.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů):

- změny krevní srážlivosti, pokles počtu všech druhů krevních buněk (patrně z krevních testů)
- dehydratace (odvodnění organismu), neschopnost se vymočit
- abnormální výsledky vyšetření krve: snížené hladiny bílkovin nebo cukrů, zvýšená hladina fosfátů, zvýšená hladina enzymu laktát-dehydrogenázy
- kóma, krvácení do mozku, cévní mozková příhoda, ochrnutí, mozkové poruchy, poruchy řeči a používání jazyka, poruchy paměti
- zákal oční čočky
- zhoršení sluchu
- nepravidelný tep srdce, zástava srdce, snížený srdeční výkon, choroby srdečního svalu, zvětšení srdeční svaloviny, bušení srdce, abnormální EKG nálezy, abnormality srdeční frekvence a pulsu
- krevní sraženiny v cévách končetin, šok
- dechové obtíže, poruchy dýchacího systému, astma
- neprůchodné střevo, zvýšená hladina enzymu amylázy v krvi, zpětný tok (reflux) žaludečního obsahu do krku, opožděné vyprazdňování žaludku
- záněty kůže, pocit pálení při oslunění
- poruchy kloubů
- bolestivá menstruace a abnormální menstruační krvácení
- víceorgánová selhání, onemocnění podobné chřipce, zvýšená citlivost na teplo a chlad, pocit tlaku v hrudníku, pocit roztržesnosti, abnormální pocit, pokles tělesné hmotnosti.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 1000 pacientů):

- drobná krvácení do kůže v důsledku krevních sraženin
- zvýšená svalová ztuhlost
- slepota, hluchota
- hromadění tekutiny kolem srdce
- náhlá dušnost
- tvorba cyst ve slinivce břišní
- poruchy cévního zásobení jater
- závažné onemocnění projevující se výskytem puchýřů na kůži, v ústech, očích a na pohlavních orgánech; zvýšené ochlupení
- žízeň, pády, pocit tísně na hrudi, snížená pohyblivost, vředy.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10000 pacientů):

- svalová slabost
- abnormální nález při ultrazvukovém vyšetření srdce
- selhání jater
- bolestivé močení s výskytem krve v moči
- zmnožení tukové tkáně.

Děti a dospívající

U dětí a dospívajících se mohou vyskytovat stejné nežádoucí účinky jako u dospělých.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. JAK MODIGRAF UCHOVÁVAT

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a sáčku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Suspenzi je nutno užít ihned po přípravě.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Modigraf obsahuje

- Léčivou látkou je tacrolimusum.
Jeden sáček přípravku Modigraf 0,2 mg granule obsahuje tacrolimusum 0,2 mg (ve formě monohydrátu).
Jeden sáček přípravku Modigraf 1 mg granule obsahuje tacrolimusum 1 mg (ve formě monohydrátu).
- Pomocnými látkami jsou: Monohydrát laktosy, hypromelosa (E464) a sodná sůl kroskarmelosy (E468).

Jak Modigraf vypadá a co obsahuje toto balení

Modigraf granule pro perorální suspenzi jsou bílé granule balené v sáčcích.

K dispozici jsou balení obsahující 50 sáčků.

Držitel rozhodnutí o registraci

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nizozemsko

Výrobce

Astellas Ireland Co.Ltd.

Killorglin, County Kerry
Irsko

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

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 236 080300

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

Eesti

Biocodex OÜ
Tel: +372 6 056 014

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Lietuva

Biocodex UAB
Tel: +370 37 408 681

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V.Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Norge

Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 14011 400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.,
Tel: +421 2 4444 2157

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 02 921381

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

Biocodex SIA
Tel: +371 67 619365

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

United Kingdom

Astellas Pharma Ltd.
Tel: + 44 (0) 203 379 8700

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 05/2018

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