

UPUTSTVO ZA LEK

Hukyndra[®], 80 mg, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu adalimumab

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija, pogledajte informacije na kraju odeljka 4.

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Vaš lekar će Vam takođe dati **Karticu sa podsetnikom za pacijenta** koja sadrži važne podatke o bezbednosti sa kojima morate da budete upoznati pre i za vreme terapije lekom Hukyndra. **Karticu sa podsetnikom za pacijenta držite kod sebe tokom Vašeg lečenja i 4 meseca nakon poslednje injekcije leka Hukyndra koju ste Vi (ili Vaše dete) primili.**
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Hukyndra i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Hukyndra
3. Kako se primenjuje lek Hukyndra
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Hukyndra
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije
7. Uputstvo za upotrebu

1. Šta je lek Hukyndra i čemu je namenjen

Lek Hukyndra sadrži aktivnu supstancu adalimumab.

Lek Hukyndra je namenjen za lečenje:

- reumatoidnog artritisa,
- plak psorijaze,
- gnojno zapaljenja znojnih žlezda (*Hidradenitis suppurativa*),
- *Crohn*-ove bolesti,
- ulceroznog kolitisa,
- neinfektivnog uveitisa.

Aktivna supstanca leka Hukyndra, adalimumab, je monoklonsko antitelo. Monoklonska antitela su proteini koji se vezuju za posebne mete u telu.

Meta za adalimumab je drugi protein koji se naziva faktor nekroze tumora (TNF α), koji učestvuje u radu imunskog (odbrambenog) sistema i čije su vrednosti povećane u prethodno navedenim zapaljenjskim bolestima. Vezivanjem za TNF α , lek Hukyndra blokira njegovo delovanje i smanjuje zapaljenjski proces u ovim bolestima.

Reumatoidni artritis

Reumatoidni artritis je zapaljenjsko oboljenje zglobova.

Lek Hukyndra se koristi za lečenje reumatoidnog artritisa kod odraslih. Moguće je da će Vam prvo biti propisani drugi lekovi koji modifikuju tok bolesti, kao što je metotreksat. Ukoliko ti lekovi ne deluju dovoljno dobro, u svrhu lečenja Vašeg reumatoidnog artritisa biće Vam propisan lek Hukyndra.

Lek Hukyndra se može koristiti i za lečenje teškog, aktivnog i progresivnog reumatoidnog artritisa bez prethodne primene metotreksata.

Hukyndra može usporiti oštećenja zglobnih struktura uzrokovana bolešću i poboljšati fizičku funkciju.

Vaš lekar će odlučiti da li je potrebno primenjivati lek Hukyndra u kombinaciji sa metotreksatom ili samostalno.

Plak psorijaza

Plak psorijaza je zapaljenjsko oboljenje kože koje uzrokuje crvene, perutave, krastave mrlje na koži prekrivene srebrnastim ljuspicama. Plak psorijaza može zahvatiti i nokte, uzrokujući njihovo mrvljenje, zadebljanje i odizanje od ležišta nokta, što može biti bolno.

Lek Hukyndra je namenjen lečenju umerene do teške hronične plak psorijaze kod odraslih.

Gnojno zapaljenje znojnih žlezda (*Hidradenitis suppurativa*)

Gnojno zapaljenje znojnih žlezda (koji se ponekad naziva inverznim aknama) je dugotrajno i često bolno zapaljenjsko oboljenje kože. Simptomi mogu uključivati nodule (kvržice) koji su bolni na dodir i apscese (čireve) iz kojih može isticati gnoj. Najčešće zahvata specifične delove kože, poput područja ispod dojki i pazuha, područja na unutrašnjem delu bedara, preponama i zadnjici. Na zahvaćenim mestima mogu nastati i ožiljci.

Lek Hukyndra se koristi za lečenje:

- umerenog do teškog gnojnog zapaljenja znojnih žlezda kod odraslih.
- umerenog do teškog gnojnog zapaljenja znojnih žlezda kod adolescenata uzrasta od 12 do 17 godina.

Lek Hukyndra može da smanji broj nodula i apscesa koje imate, kao i da ublaži bol koja često prati ovu bolest. Moguće je da će Vam prvo biti propisani drugi lekovi. Ukoliko ne reagujete dovoljno dobro na te lekove, biće Vam propisan lek Hukyndra.

Crohn-ova (Kronova) bolest

Crohn-ova bolest je zapaljenjsko oboljenje digestivnog trakta.

Lek Hukyndra je namenjen lečenju:

- umerenog do teškog oblika *Crohn*-ove bolesti kod odraslih i
- umerenog do teškog oblika *Crohn*-ove bolesti kod dece i adolescenata uzrasta od 6 do 17 godina.

Moguće je da će Vam prvo biti propisani drugi lekovi. Ukoliko ne reagujete dovoljno dobro na te lekove, biće Vam propisan lek Hukyndra.

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je zapaljenjsko oboljenje debelog creva.

Lek Hukyndra je namenjen lečenju:

- umerenog do teškog oblika ulceroznog kolitisa kod odraslih i
- umerenog do teškog oblika ulceroznog kolitisa kod dece i adolescenata uzrasta od 6 do 17 godina.

Moguće je da će Vam prvo biti propisani drugi lekovi. Ukoliko ne reagujete dovoljno dobro na te lekove, biće Vam propisan lek Hukyndra.

Neinfektivni uveitis

Neinfektivni uveitis je zapaljenjsko oboljenje koja zahvata određene delove oka.

Lek Hukyndra je namenjen lečenju:

- odraslih osoba s neinfektivnim uveitisom kod kojeg zapaljenje zahvata zadnji deo oka.
- dece uzrasta od 2 i više godina sa hroničnim neinfektivnim uveitisom kod kojeg zapaljenje zahvata prednji deo oka.

Zapaljenje izaziva slabljenje vida i/ili plutajuće čestice u vidnom polju (crne tačke ili tanke crte koje se pomiču kroz vidno polje). Lek Hukyndra deluje tako što smanjuje ovo zapaljenje.

Moguće je da će Vam prvo biti propisani drugi lekovi. Ukoliko ne reagujete dovoljno dobro na te lekove, biće Vam propisan lek Hukyndra.

2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Hukyndra

Lek Hukyndra ne smete primenjivati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na adalimumab ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

- Ukoliko bolujete od aktivne tuberkuloze ili druge teške infekcije (videti odeljak „Upozorenja i mere opreza“). Ako imate simptome infekcije, poput povišene telesne temperature, rana, osećaja umora, problema sa zubima, važno je da to kažete svom lekaru.
- Ukoliko imate umerenu ili tešku srčanu slabost. Važno je da kažete svom lekaru ukoliko imate ili ste ranije imali ozbiljne srčane smetnje (videti odeljak „Upozorenja i mere opreza“).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primenite lek Hukyndra.

Alergijske reakcije

- Ukoliko osetite simptome alergijske reakcije kao što su stezanje u grudima, otežano disanje praćeno zviždanjem, vrtoglavicu, otok ili osip, ne smete više upotrebljavati lek Hukyndra i odmah se javite Vašem lekaru, jer, u retkim slučajevima, ove reakcije mogu biti životno ugrožavajuće.

Infekcije

- Ukoliko imate infekciju, uključujući dugotrajnu ili lokalizovanu infekciju (na primer, ulkus na nozi), konsultujte Vašeg lekara pre nego što počnete terapiju lekom Hukyndra. Ukoliko niste sigurni da li imate infekciju, obratite se Vašem lekaru.
- Možete dobiti infekcije mnogo lakše dok ste na terapiji lekom Hukyndra. Ovaj rizik može biti povećan ako Vam je smanjena plućna funkcija. Ove infekcije mogu biti teške i uključivati:
 - tuberkulozu,
 - infekcije izazvane virusima, gljivicama, parazitima ili bakterijama,
 - sepsu (trovanje krvi).

U retkim slučajevima, ove infekcije mogu ugroziti život. Važno je da kažete lekaru ukoliko dobijete simptome kao što su visoka telesna temperatura, pojava rana, osećaj zamora ili problemi sa zubima. Lekar Vam može preporučiti privremeni prekid terapije lekom Hukyndra.

- Obavestite svog lekara, ako ste boravili ili putovali u područja u kojima su uobičajene endemske gljivične infekcije kao što su histoplazmoza, kokcidioidomikoza ili blastomikoza.
- Obavestite svog lekara ako ste ranije bolovali od infekcija koje su se ponavljale ili druga stanja koja povećavaju rizik od infekcija.
- Ako ste stariji od 65 godina, možete biti podložniji infekcijama za vreme primene leka Hukyndra. Vi i Vaš lekar morate da obratite posebnu pažnju na znakove infekcije dok se lečite lekom Hukyndra. Važno je da obavestite svog lekara ako razvijete simptome infekcije, kao što su povišena telesna temperatura, rane, osećaj umora i problemi sa zubima.

Tuberkuloza

- Veoma je važno je da kažete Vašem lekaru da li ste nekada bolovali od tuberkuloze, odnosno da li ste bili u bliskom kontaktu sa nekim ko je bolovao od tuberkuloze. Ako imate aktivnu tuberkulozu, nemojte primenjivati lek Hukyndra.
 - S obzirom na to da su prijavljeni slučajevi tuberkuloze kod pacijenata lečenih adalimumabom, Vaš lekar će proveriti da li kod Vas ima simptoma i znakova tuberkuloze pre nego što započnete lečenje lekom Hukyndra. To uključuje potpunu medicinsku procenu, uključujući uzimanje istorije bolesti i sprovođenje odgovarajućih testova za otkrivanje bolesti (npr. rendgenski pregled grudnog koša i tuberkulinski test). Sprovođenje, kao i rezultati ovih testova treba da budu zabeleženi na Vašoj **Kartici sa podsetnikom za pacijenta**.
 - Tuberkuloza se može razviti tokom lečenja, čak iako ste primili terapiju za prevenciju tuberkuloze.

- Ukoliko se simptomi tuberkuloze (npr. uporan kašalj, gubitak telesne mase, bezvoljnost, blago povišena telesna temperatura) ili neke druge infekcije pojave tokom ili nakon lečenja, odmah obavestite svog lekara.

Virus hepatitisa B

- Obavestite svog lekara ukoliko ste nosilac hepatitisa B virusa (HBV), ukoliko imate aktivni hepatitis B ili mislite da biste se mogli zaraziti virusom hepatitisa B.
 - Vaš lekar će proveriti da li imate hepatitis B virus. Kod nosilaca virusa, adalimumab može uzrokovati reaktivaciju virusa hepatitisa B.
 - U retkim slučajevima, naročito ako uzimate druge lekove koji suprimiraju imunski sistem, reaktivacija hepatitisa B virusa može Vam ugroziti život.

Hirurške intervencije ili intervencije na zubima

- Ukoliko je potrebno da se podvrgnete hirurškoj intervenciji ili intervenciji na zubima potrebno je da informišete Vašeg lekara o tome da uzimate lek Hukyndra. Lekar Vam može preporučiti privremeni prekid terapije lekom Hukyndra.

Demijelinizirajuće bolesti

- Ukoliko imate ili obolite od demijelinizirajuće bolesti (bolesti koja zahvata zaštitni sloj koji obavija nerve, kao što je multipla skleroza), Vaš lekar će odlučiti da li treba da primite ili da nastavite da primite lek Hukyndra. Odmah recite svom lekaru ako se kod Vas pojave simptomi kao što su promene vida, slabost u rukama ili nogama, ili utrnulost ili trnci u bilo kojem delu tela.

Vakcinacije

- Neke vakcine ne smeju da se primaju dok ste na terapiji lekom Hukyndra, jer mogu da uzrokuju infekcije.
 - Posavetujte se sa Vašim lekarom pre nego što primite bilo koju vakcinu.
 - Preporučuje se da, ukoliko je moguće, deca prime sve potrebne vakcine u skladu sa kalendarom obaveznih vakcinacija za njihov uzrast pre početka terapije lekom Hukyndra.
 - Ukoliko ste primali lek Hukyndra tokom trudnoće, Vaše dete može biti pod većim rizikom od razvoja infekcije tokom približno pet meseci nakon što ste primili poslednju dozu leka tokom trudnoće. Veoma je važno da informišete lekara Vašeg deteta i druge zdravstvene radnike da ste primali lek Hukyndra tokom trudnoće, kako bi doneli odluku kada Vaše dete sme da primi bilo koju vakcinu.

Srčana slabost

- Ukoliko bolujete od blage srčane slabosti i lečite se lekom Hukyndra, lekar će morati pažljivo da prati stanje srčane slabosti. Ako ste болоvali ili bolujete od ozbiljne srčane bolesti, važno je da to kažete svom lekaru. Ukoliko se pojave ili se pogoršaju simptomi srčane slabosti (npr. gubitak vazduha, oticanje stopala) morate se odmah obratiti Vašem lekaru. Vaš lekar će odlučiti da li treba da primite lek Hukyndra.

Povišena telesna temperatura, nastanak modrica, krvarenje ili bledilo

- Kod nekih pacijenata postoji mogućnost da organizam ne uspe da proizvede dovoljno krvnih ćelija koje omogućavaju telu da se bori protiv infekcija, ili pomažu u zaustavljanju krvarenja. Vaš lekar će možda odlučiti da prekine lečenje. Ukoliko dobijete visoku telesnu temperaturu

koja ne prolazi, lako Vam se stvaraju modrice ili krvarite veoma lako, ukoliko ste veoma bleđi, obratite se odmah lekaru.

Kancer

- Zabeleženi su veoma retki slučajevi određenih vrsta malignih bolesti kod dece i odraslih pacijenata koji su primali lek Hukyndra ili druge blokatore TNF-a.
 - Ljudi sa ozbiljnijim oblikom reumatoidnog artritisa koji dugo vremena boluju od te bolesti, mogu imati rizik veći od prosečnog da dobiju limfom (kancer koji zahvata limfni sistem) i leukemiju (kancer koji zahvataju krvne ćelije i koštanu srž).
 - Ako primete lek Hukyndra možete imati povećan rizik od dobijanja limfoma, leukemije ili drugih vrsta kancera. Retko se kod pacijenata koji su upotrebljavali adalimumab uočavao specifičan i težak oblik limfoma. Neki od ovih pacijenata su, takođe uzimali i lekove azatioprin ili 6-merkaptopurin.
 - Recite svom lekaru ukoliko uzimate azatioprin ili 6-merkaptopurin istovremeno sa lekom Hukyndra.
 - Pored toga, kod pacijenata koji primaju adalimumab, primećeni su slučajevi nemelanomskog kancera kože.
 - Obavestite svog lekara ukoliko se za vreme ili nakon terapije pojave nova područja oštećene kože ili ako se postojeći znakovi ili područja oštećenja promene.
- Osim limfoma, prijavljeni su slučajevi drugih malignih bolesti, kod pacijenata sa specifičnom bolešću pluća koja se zove hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP), lečenih drugim blokatorom TNF-a. Ukoliko bolujete od HOBP ili ste težak pušač, posavetujte se sa Vašim lekarom da li je lečenje blokatorom TNF-a odgovarajuće za Vas.

Autoimunske bolesti

- U retkim slučajevima, terapija lekom Hukyndra može dovesti do pojave sindroma sličnog lupusu. Obratite se Vašem lekaru ukoliko se kod Vas pojave simptomi kao što su dugotrajan osip nepoznatog porekla, povišena telesna temperatura, bol u zglobovima ili umor.

Deca i adolescenti

- Vakcinacija: preporučuje se da, ukoliko je moguće, deca prime sve potrebne vakcine u skladu sa kalendarom obaveznih vakcinacija za njihov uzrast pre početka terapije lekom Hukyndra.

Drugi lekovi i lek Hukyndra

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Lek Hukyndra se ne sme primenjivati sa lekovima koji sadrže sledeće aktivne supstance zbog povećanog rizika od ozbiljne infekcije:

- anakinra,
- abatacept.

Lek Hukyndra se može primenjivati istovremeno sa:

- metotreksatom,
- određenim antireumatskim lekovima koji modifikuju tok bolesti (na primer, sulfasalazin, hidroksihlorohin, leflunomid i injekcije preparata zlata),
- kortikosteroidima ili lekovima za ublažavanje bola, uključujući i nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).

Ukoliko imate pitanja, obratite se Vašem lekaru.

Trudnoća i dojenje

- Treba da razmotrite korišćenje odgovarajuće kontracepcije kako biste sprečili trudnoću i da nastavite sa primenom kontracepcije najmanje 5 meseci nakon poslednje doze leka Hukyndra.
- Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.
- Lek Hukyndra se tokom trudnoće sme primenjivati samo ako je to neophodno.
- U ispitivanju sprovedenom kod trudnica nije utvrđen povećan rizik od urođenih mana kada su majke primale adalimumab tokom trudnoće u odnosu na majke sa istom bolešću koje nisu primale adalimumab.
- Lek Hukyndra se može primenjivati tokom dojenja.
- Ako ste primili lek Hukyndra tokom trudnoće, Vaše dete može imati povećan rizik od dobijanja infekcije.
- Važno je da pre bilo koje vakcinacije deteta obavestite lekara Vašeg deteta i druge zdravstvene radnike da ste primali lek Hukyndra tokom trudnoće (za više informacija o vakcinaciji videti odeljak „Upozorenja i mere opreza“).

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Hukyndra može blago uticati na sposobnost upravljanja vozilom, biciklom i rukovanja mašinama. Nakon uzimanja leka Hukyndra mogu se javiti osećaj da se prostorija vrti i smetnje sa vidom.

Lek Hukyndra sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi od 0,8 mL, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

3. Kako se primenjuje lek Hukyndra

Uvek primenjujete ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Preporučeno doziranje leka Hukyndra u odobrenim indikacijama nalazi se u sledećim tabelama. Vaš lekar Vam može prepisati drugu dozu leka Hukyndra ako Vam je potrebna.

Reumatoidni artritis		
Uzrast ili telesna masa	Koliku dozu i koliko često primeniti lek?	Napomene
Odrasli	40 mg svake druge nedelje	Kod reumatoidnog artritisa, primena metotreksata se nastavlja za vreme primene leka Hukyndra. Ako Vaš lekar proceni da primena metotreksata nije odgovarajuća, lek Hukyndra se može primenjivati samostalno. Ako imate reumatoidni artritis i ne dobijate metotreksat zajedno sa lekom Hukyndra, Vaš lekar može da odluči da Vam da 40 mg leka Hukyndra svake nedelje ili 80 mg svake druge nedelje.

Plak psorijaza		
Uzrast ili telesna masa	Koliku dozu i koliko često primeniti lek?	Napomene
Odrasli	Početna doza od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg), praćena dozom od 40 mg svake druge nedelje, počevši nedelju dana nakon početne doze.	Vaš lekar Vam može povećati doziranje na 40 mg svake nedelje ili 80 mg svake druge nedelje, ako Vaš odgovor nije bio zadovoljavajući.

Gnojno zapaljenje znojnih žlezda (<i>Hidradenitis suppurativa</i>)		
Uzrast ili telesna masa	Koliku dozu i koliko često primeniti lek?	Napomene
Odrasli	Početna doza od 160 mg (u obliku dve injekcije od 80 mg u jednom danu ili jedne injekcije od 80 mg na dan, tokom dva uzastopna dana), praćena dozom od 80 mg dve nedelje kasnije (u obliku jedne injekcije od 80 mg). Nakon sledeće dve nedelje nastaviti sa doziranjem od 40 mg svake nedelje ili 80 mg svake druge nedelje, kako je propisao Vaš lekar.	Preporučuje se da zahvaćena područja svakodnevno ispirate antiseptičnim rastvorom.
Adolescenti uzrasta od 12 do 17 godina, telesne mase 30 kg ili više	Početna doza od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg), praćena dozom od 40 mg svake druge nedelje, počevši nedelju dana kasnije.	Vaš lekar Vam može povećati doziranje na 40 mg svake nedelje ili 80 mg svake druge nedelje, ako Vaš odgovor na terapiju lekom Hukyndra u dozi od 40 mg svake druge nedelje nije bio zadovoljavajući. Preporučuje se da zahvaćena područja svakodnevno ispirate antiseptičnim rastvorom.

<i>Crohn</i>-ova bolest		
Uzrast ili telesna masa	Koliku dozu i koliko često primeniti lek?	Napomene
Deca, adolescenti i odrasli uzrasta od 6 godina i stariji, telesne mase 40 kg ili više	Početna doza od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg), praćena dozom od 40 mg dve nedelje kasnije. Ukoliko postoji potreba za bržim terapijskim odgovorom, Vaš lekar može da propiše početnu dozu od 160 mg (u obliku dve injekcije od 80 mg u jednom danu ili jedne injekcije od 80 mg na dan tokom dva uzastopna dana) praćena dozom od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg). Nakon toga, uobičajena doza je 40 mg svake druge nedelje.	Vaš lekar može da poveća doziranje na 40 mg svake nedelje ili 80 mg svake druge nedelje.
Deca i adolescenti uzrasta od 6 do 17 godina, telesne mase manje od 40 kg	Lek Hukyndra, 80 mg, napunjeni injekcioni špic ne treba koristiti kod dece i adolescenata koji boluju od <i>Crohn</i> -ove bolesti, telesne mase <40 kg jer nije moguće primeniti dozu manju od 80 mg.	

Ulcerozni kolitis		
Uzrast ili telesna masa	Koliku dozu i koliko često primeniti lek?	Napomene
Odrasli	Početna doza je 160 mg (u obliku dve injekcije od 80 mg u jednom danu ili jedne injekcije od 80 mg na dan tokom dva uzastopna dana), praćena dozom od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg) nakon dve nedelje. Nakon toga, uobičajena doza je 40 mg svake druge nedelje.	Vaš lekar može da poveća doziranje na 40 mg svake nedelje ili 80 mg svake druge nedelje.
Deca i adolescenti	Početna doza od 80 mg (u obliku jedne injekcije od	Potrebno je da uzimate

uzrasta od 6 godina i stariji, telesne mase manje od 40 kg	80 mg), praćena dozom od 40 mg (u obliku jedne injekcije od 40 mg) nakon dve nedelje. Nakon toga, uobičajena doza je 40 mg svake druge nedelje.	adalimumab u Vašoj uobičajenoj dozi, čak i kada napunite 18 godina.
Deca, adolescent uzrasta od 6 godina i stariji, telesne mase 40 kg ili više	Početna doza je 160 mg (u obliku dve injekcije od 80 mg u jednom danu ili jedne injekcije od 80 mg na dan tokom dva uzastopna dana), praćena dozom od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg) nakon dve nedelje. Nakon toga, uobičajena doza je 80 mg svake druge nedelje.	Potrebno je da uzimate adalimumab u Vašoj uobičajenoj dozi, čak i kada napunite 18 godina.

Neinfektivni uveitis		
Uzrast ili telesna masa	Koliku dozu i koliko često primeniti lek?	Napomene
Odrasli	Početna doza od 80 mg (u obliku jedne injekcije od 80 mg), praćena dozom od 40 mg dve nedelje kasnije, počevši nedelju dana nakon početne doze.	Kortikosteroidi ili drugi lekovi koji utiču na imunski sistem mogu se i dalje primenjivati za vreme terapije lekom Hukyndra. Lek Hukyndra se može primenjivati i samostalno.
Deca i adolescenti uzrasta od 2 godine i stariji, telesne mase 30 kg ili više	40 mg svake druge nedelje	Vaš lekar će možda propisati i početnu dozu od 80 mg, koja se može primeniti nedelju dana pre početka primene uobičajene doze od 40 mg svake druge nedelje. Preporučuje se primena leka Hukyndra u kombinaciji sa metotreksatom.

Način i put primene

Lek Hukyndra se primenjuje kao supkutana (potkožna) injekcija.

Detaljne instrukcije o tome kako ubrizgati lek Hukyndra nalaze se u odeljku 7. „Uputstvo za upotrebu“.

Ako ste primenili više leka Hukyndra nego što treba

Ako slučajno ubrizgate lek Hukyndra češće nego što je bilo potrebno, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu i objasnite da ste uzeli veću količinu od potrebne. Uvek ponesite kartonsku kutiju leka (spoljašnje pakovanje leka), čak i ako je prazna.

Ako ste zaboravili da primenite lek Hukyndra

Ako ste zaboravili da date sebi injekciju leka Hukyndra, primenite sledeću dozu leka Hukyndra čim se setite. Zatim narednu dozu primenite onog dana kada je to prvobitno bilo predviđeno, kao da niste zaboravili dozu.

Ako naglo prestanete da primenjujete lek Hukyndra

O odluci da se prekine sa primenom leka Hukyndra trebate razgovarati sa svojim lekarom. Simptomi bolesti se mogu vratiti usled naglog prekida terapije.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Većina neželjenih dejstava su blaga do umerena. Međutim, neka mogu biti ozbiljna i zahtevati lečenje. Neželjena dejstva se mogu javiti i do 4 meseca nakon primene poslednje injekcije leka Hukyndra.

Odmah obavestite Vašeg lekara ukoliko primetite bilo koji od simptoma navedenih u nastavku teksta

- težak osip, koprivnjaču ili drugi znak alergijske reakcije;
- oticanje lica, šaka, stopala;
- otežano disanje, gutanje;
- nedostatak vazduha pri naporu ili pri ležanju ili oticanje stopala.

Obavestite Vašeg lekara što pre je moguće ukoliko primetite bilo šta od sledećeg

- znake i simptome infekcije kao što su povišena telesna temperatura, mučnina, pojava rana, problemi sa zubima, peckanje pri mokrenju;
- osećaj slabosti ili umora;
- kašalj;
- osećaj mravinjanja;
- osećaj utrnulosti,
- duple slike;
- slabost u rukama ili nogama;
- kvržica ili otvorena rana koja ne zarasta;
- znake i simptome koji ukazuju na poremećaje krvi kao što su uporna visoka telesna temperatura, pojava modrica, krvarenje, bledilo.

Prethodno opisani simptomi mogu biti znaci neželjenih dejstava navedenih u nastavku teksta, koja su zapažena pri upotrebi adalimumaba:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- reakcije na mestu primene injekcije (uključujući bol, oticanje, crvenilo ili svrab);
- infekcije disajnih puteva (uključujući prehladu, curenje nosa, infekciju sinusa, zapaljenje pluća);
- glavobolja;
- abdominalni (stomačni) bol;
- mučnina i povraćanje;
- osip;
- bol u mišićima i kostima.

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- ozbiljne infekcije (uključujući trovanje krvi i grip);
- crevne infekcije (uključujući gastroenteritis);
- kožne infekcije (uključujući celulitis i herpes zoster);
- infekcije uha;
- infekcije usta (uključujući infekcije zuba i herpesne groznice);
- infekcije reproduktivnih organa;
- infekcije mokraćnih puteva;
- gljivične infekcije;
- infekcije zglobova;
- benigni tumori;
- rak kože;
- alergijske reakcije (uključujući sezonsku alergiju);
- dehidracija;
- promene raspoloženja (uključujući depresiju);

- osećaj strepnje;
- teškoće sa spavanjem;
- poremećaj čula kao što su trnci, bockanje ili utrnulost;
- migrena;
- simptomi kompresije korena nerva (uključujući bolove u donjem delu leđa i nozi);
- smetnje vida;
- zapaljenje oka;
- zapaljenje očnog kapka i oticanje oka;
- vrtoglavica (osećaj da se prostorija vrti);
- osećaj ubrzanog lupanja srca;
- visok krvni pritisak;
- navala crvenila;
- hematoma (tvrđ otok sa zgrušanom krvlju);
- kašalj;
- astma;
- nedostatak vazduha;
- gastrointestinalno krvarenje;
- dispepsija (poremećaj varenja, nadutost, gorušica);
- bolest vraćanja kiselog sadržaja iz želuca;
- *sicca* sindrom (uključujući suvoću očiju i usta);
- svrab;
- osip praćen svrabom;
- stvaranje modrica;
- zapaljenje kože (na primer ekcem);
- lomljenje noktiju na šakama i stopalima;
- pojačano znojenje;
- gubitak kose;
- nova pojava ili pogoršanje psorijaze;
- grčevi u mišićima;
- krv u mokraći;
- problemi sa bubrežima;
- bol u grudnom košu;
- edem (otok);
- povišena telesna temperatura;
- smanjen broj trombocita, što povećava rizik od krvarenja i stvaranja modrica;
- otežano zarastanje rana.

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- oportunističke infekcije (uključujući tuberkulozu i druge infekcije do kojih dolazi kada je smanjena otpornost organizma);
- neurološke infekcije (uključujući virusni meningitis);
- infekcije oka;
- bakterijske infekcije;
- divertikulitis (zapaljenje i infekcija debelog creva);
- rak;
- rak koji zahvata limfni sistem;
- melanom;
- imunski poremećaji koji mogu zahvatiti pluća, kožu i limfne čvorove (najčešće kao bolest koja se naziva sarkoidoza);
- vaskulitis (zapaljenje krvnih sudova);
- tremor (nevoljno drhtanje);
- neuropatija (oštećenje nerava);

- moždani udar (šlog);
- gubitak sluha, zujanje u ušima;
- osećaj da srce kuca nepravilno, na primer preskakanje otkucaja;
- problemi sa srcem koji mogu uzrokovati nedostatak vazduha ili oticanje zglobova;
- srčani udar;
- stvaranje proširenja u zidu velike arterije, zapaljenje ili pojava ugrušaka u venama; zapaljenje krvnog suda;
- bolest pluća koja uzrokuje nedostatak vazduha (uključujući zapaljenje);
- plućna embolija (blokada u plućnoj arteriji);
- pleuralna efuzija (abnormalno nakupljanje tečnosti u pleuralnom prostoru);
- zapaljenje pankreasa, koje uzrokuje jak bol u truhu i leđima;
- otežano gutanje;
- edem (oticanje) lica;
- zapaljenje žučne kese, kamen u žuči;
- masna jetra;
- noćno znojenje;
- ožiljci;
- abnormalna razgradnja mišića;
- sistemski eritemski lupus (imunski poremećaj koji uključuje zapaljenje kože, srca, pluća, zglobova i drugih sistema organa);
- isprekidan san;
- impotencija;
- zapaljenja.

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- leukemija (rak koji zahvata krv i koštanu srž);
- teška alergijska reakcija praćena šokom;
- multipla skleroza;
- poremećaji nerava (kao što su zapaljenje očnog nerva i *Guillain-Barré*-ov sindrom, bolest koja može da izazove slabost mišića, abnormalne senzacije, trnjenje u rukama i gornjem delu tela);
- zastoj rada srca;
- plućna fibroza (stvaranje ožiljaka na plućima);
- perforacija creva (rupa u zidu creva);
- hepatitis;
- reaktivacija infekcije hepatitisa B;
- autoimunska hepatitis (zapaljenje jetre uzrokovano sopstvenim imunskim sistemom);
- kožni vaskulitis (zapaljenje krvnih sudova kože);
- *Stevens-Johnson*-ov sindrom (rani simptomi uključuju malaksalost, povišenu telesnu temperaturu, glavobolju i osip);
- edem (oticanje) lica povezan s alergijskim reakcijama;
- multiformni eritem (zapaljenjski osip na koži);
- sindrom sličan lupusu;
- angioedem (lokalizovano oticanje kože);
- lihenoidne kožne reakcije (crvenkasto-ljubičasti kožni osip koji svrbi).

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- hepatosplenični T-ćelijski limfom (retka vrsta raka krvi, često sa smrtnim ishodom);
- karcinom Merkelovih ćelija (vrsta raka kože);
- Kapoši sarkom (retki rak koji je povezan sa infekcijom humanim herpes virusom 8, često se prezentuje ljubičastim lezijama na koži);
- oštećenje funkcije jetre;

- pogoršanje stanja koje se naziva dermatomiozitis (zapaženo kao osip na koži praćen mišićnom slabošću);
- povećanje telesne mase (kod većine pacijenata povećanje telesne mase je bilo malo).

Neka neželjena dejstva zabeležena uz adalimumab mogu biti bez simptoma i mogu da se otkriju samo analizom krvi. To su:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjen broj belih krvnih ćelija;
- smanjen broj crvenih krvnih ćelija;
- povećan nivo lipida u krvi;
- povećane vrednosti enzima jetre.

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- povećan broj belih krvnih ćelija;
- smanjen broj krvnih pločica;
- povećane koncentracije mokraćne kiseline u krvi;
- koncentracije natrijuma u krvi izvan normalnih vrednosti;
- smanjenje koncentracije kalcijuma u krvi;
- smanjenje koncentracije fosfata u krvi;
- povećanje koncentracije šećera u krvi;
- povećanje vrednosti laktat-dehidrogenaze u krvi;
- autoantitela prisutna u krvi;
- smanjene koncentracije kalijuma u krvi.

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- povećan nivo bilirubina (vidljivo u nalazima analize krvi kojom se proverava rad jetre).

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje broja belih krvnih ćelija, crvenih krvnih ćelija i krvnih pločica.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Hukyndra

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Hukyndra posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C). Ne zamrzavati.

Čuvajte napunjeni injekcioni špric u spoljašnjem pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Alternativni način čuvanja:

Kada je to potrebno (npr. kada putujete), lek Hukyndra možete čuvati na temperaturi od 20°C do 25°C najduže 14 dana – pazite da ga zaštitite od svetlosti. Kada se izvadi iz frižidera radi čuvanja na temperaturi od 20°C do 25°C, napunjeni injekcioni špric **mora da se upotrebi u roku od 14 dana, ili baci**, čak iako se vrati u frižider.

Zabeležite datum kada je napunjeni injekcioni špric prvi put izvađen iz frižidera i datum nakon kojeg ga treba baciti.

Nemojte koristiti ovaj lek ako primetite da je rastvor mutan, obojen, sadrži pahuljice ili čestice.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Hukyndra

- Aktivna supstanca je adalimumab. Jedan napunjen injekcioni špric od 0,8 mL sadrži 80 mg adalimumaba.
- Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid, saharoza, polisorbit 80, voda za injekcije, hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH), natrijum hidroksid (za podešavanje pH).

Kako izgleda lek Hukyndra i sadržaj pakovanja

Bistar, bezbojan rastvor.

Unutrašnje pakovanje je 0,8 mL rastvora za injekciju u napunjenom injekcionom špricu od stakla tipa I, sa pričvršćenom iglom veličine 29 G, proširenim držačima za prste i zaštitnikom za iglu i čepom klipa (bromobutil guma).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 napunjena injekciona šprica upakovana u PVC/PE blister, sa 1 jastučićem natopljenim alkoholom.

Nosilac dozvole i proizvođač:

Nosilac dozvole:
HEMOFARM AD VRŠAC,
Beogradski put bb, Vršac

Proizvođač:
IL-CSM CLINICAL SUPPLIES MANAGEMENT GMBH,
Marie-Curie-Str. 8, Lorrach, Nemačka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2023.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi; izuzetno, lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:

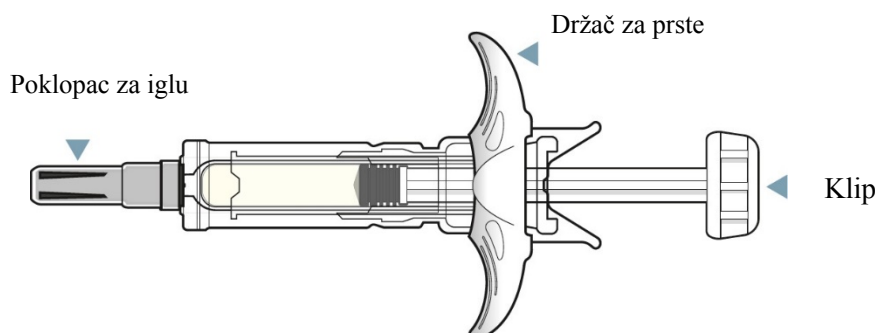
515-01-04144-22-001 od 31.05.2023.

7. Uputstvo za upotrebu

Hukyndra® (adalimumab), napunjeni injekcioni špric 80 mg/0,8 mL, rastvor za injekciju, za potkožnu primenu

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo pre nego što primenite lek Hukyndra, jednokratni napunjeni injekcioni špric

Hukyndra, napunjeni injekcioni špric



Važne informacije pre ubrizgavanja leka Hukyndra, jednokratnog napunjenog injekcionog šprica

Važne informacije:

- Samo za potkožnu primenu
- **Nemojte** primeniti napunjen injekcioni špric i odmah se obratite lekaru ili farmaceutu ako je:
 - rastvor mutan, obojen, sadrži pahuljice ili čestice,
 - istekao navedeni rok upotrebe,
 - rastvor bio zamrznut (čak i ako je odmrznut) ili je stajao na direktnoj sunčevoj svetlosti,
 - napunjen injekcioni špric pao ili se slomio.
- Držati poklopac za iglu preko igle šprica sve do primene injekcije. Držite lek Hukyndra van domašaja dece.
- Videti odeljak 5 u Uputstvu za lek za informacije o čuvanju Hukyndra, jednokratnog napunjenog injekcionog šprica.

Pre ubrizgavanja:

Pre nego što počnete da koristite Hukyndra, jednokratni napunjeni injekcioni špric, potrebno je da vam Vaš lekar pokaže kako da primenite ovaj lek.

Osobe koje koriste adalimumab u obliku šprica:

Čak i ako ste u prošlosti koristili drugi napunjeni injekcioni špric sa tržišta koji sadrži adalimumab, molimo Vas da u potpunosti pročitate ova uputstva za upotrebu da biste razumeli kako da pravilno koristite ovo sredstvo pre ubrizgavanja.

Pitanja o upotrebi Hukyndra, napunjenog injekcionog šprica

Za dodatna pitanja posavetujte se sa Vašim lekarom.

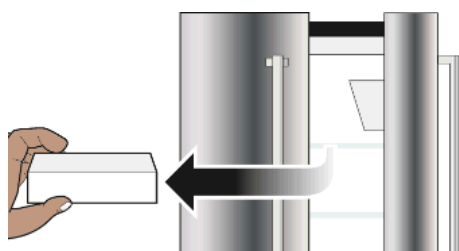
Priprema za ubrizgavanje Hukyndra, napunjenog injekcionog šprica

KORAK 1: Izvadite špric iz frižidera i ostavite na sobnoj temperaturi na 20°C do 25°C, od 15 do 30 minuta

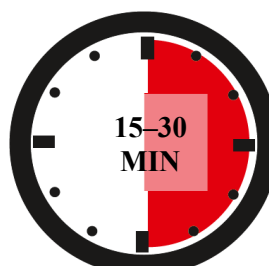
1.1 Izvadite lek Hukyndra iz frižidera (videti sliku A).

1.2 Ostavite lek Hukyndra na sobnoj temperaturi na 20°C do 25°C, od 15 do 30 minuta pre ubrizgavanja (videti sliku B).

- **Nemojte** skidati sivi poklopac za iglu dok lek Hukyndra postiže sobnu temperaturu od 20°C do 25°C.
- **Nemojte** zagrevati lek Hukyndra na bilo koji drugi način. Na primer, **nemojte** zagrevati u mikrotalasnoj rerni ili vrućoj vodi.
- **Nemojte** koristiti napunjeni injekcioni špric ako je tečnost bila zaleđena (čak i ako je odmrznuta).



Slika A



Slika B

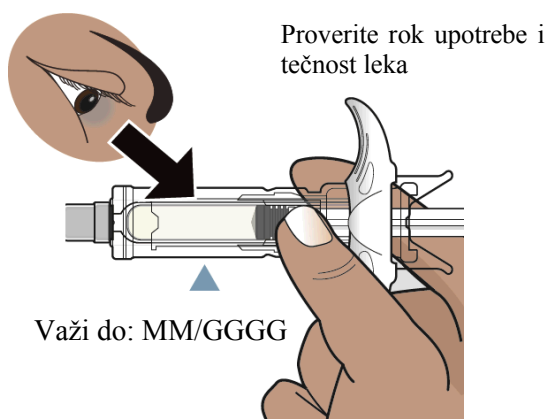
KORAK 2: Proverite rok upotrebe i tečnost leka

2.1 Proverite rok upotrebe na napunjenom injekcionom špricu (videti sliku C).

- **Nemojte** primeniti napunjeni injekcioni špric nakon isteka roka upotrebe („Važi do:“).

2.2 Pogledajte tečnost leka da proverite da li je bistra i bezbojna (slika C).

- **Nemojte** primeniti napunjen injekcioni špric i odmah se obratite lekaru ili farmaceutu ako je rastvor mutan, obojen, sadrži pahuljice ili čestice.



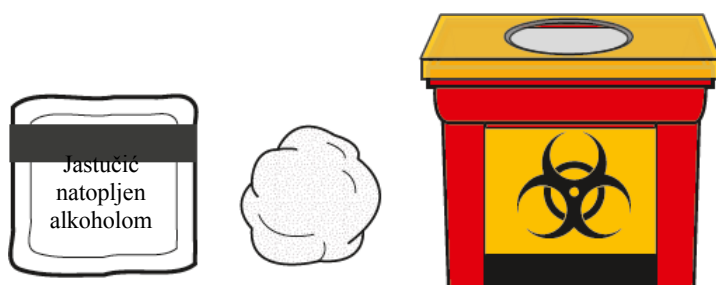
Slika C

KORAK 3: Pripravite potreban materijal i operite ruke

3.1 Postavite sledeće predmete na čistu, ravnu površinu (videti sliku D):

- 1 napunjen injekcioni špric i jastučić natopljen alkoholom;
- 1 pamučnu vatu ili gazu (nisu priloženi);
- kontejner za odlaganje oštih predmeta (nije priložen). Vidite korak 9.

3.2 Operite i osušite ruke (videti sliku E).



Slika D



Slika E

Ubrizgavanje Hukyndra, napunjenog injekcionog šprica

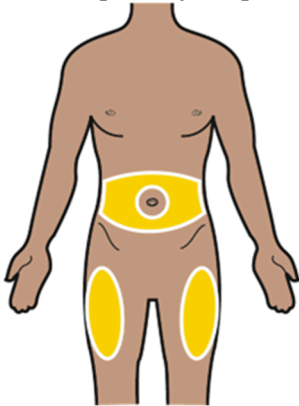
KORAK 4: Izaberite i očistite mesto za ubrizgavanje

4.1 Izaberite mesto za ubrizgavanje (videti sliku F):

- Prednji deo butine ili
- Stomak (abdomen) najmanje 5 cm od pupka.
- Drugačije od mesta na kom je ubrizgana prethodna injekcija (najmanje 3 cm od mesta na kom je ubrizgana prethodna injekcija).

4.2 Mesto na kom ćete ubrizgati injekciju kružnim pokretima prebrišite jastučićem natopljenim alkoholom (videti sliku G).

- Nemojte ubrizgavati preko odeće.
- Nemojte ubrizgavati u područja bolne kože, modrica, crvenila, tvrde kože, ožiljaka, strija ili područja sa plak psorijazom.



Slika F



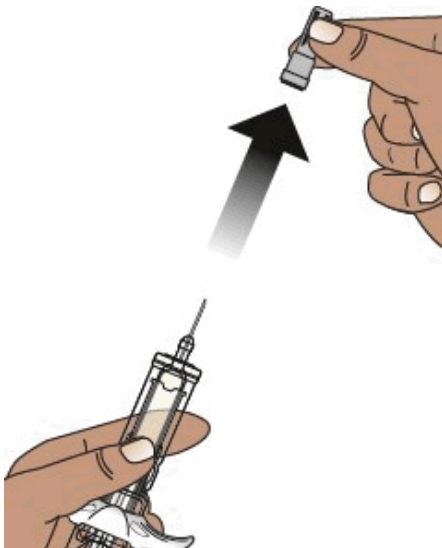
Slika G

KORAK 5: Uklonite poklopac (zaštitnik) igle

5.1 Držite napunjen injekcioni špric u jednoj ruci (videti sliku H).

5.2 Drugom rukom nežno povucite poklopac igle (videti sliku H).

- Bacite poklopac igle.
- Ne vraćajte nazad poklopac.
- Nemojte dodirivati iglu prstima ili dozvoliti da igla dodiruje bilo šta.
- Držite iglu napunjenog injekcionog šprica okrenutu prema gore. U napunjenom injekcionom špricu možda ćete videti mehuriće vazduha. Polako pritisnite klip da biste istisnuli vazduh kroz iglu.
- Možda ćete na vrhu igle videti kapljicu tečnosti. To je normalno.



Slika H

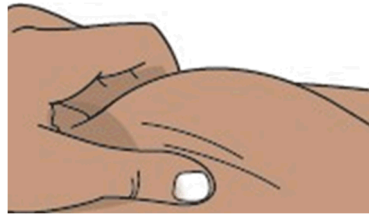
KORAK 6: Uzmite špric i uhvatite deo kože

6.1 Držite telo napunjenog injekcionog šprica u jednoj ruci između palca i kažiprsta, kao olovku (videti sliku I). Nemojte povlačiti klip šprica ni u kom trenutku.

6.2 Drugom rukom nežno uhvatite deo očišćene kože na mestu ubrizgavanja (stomak ili butina) kako biste dobili izbočinu (videti sliku J). Čvrsto držite kožu.



Slika I



Slika J

KORAK 7: Ubrizgajte lek

7.1 Ubacite iglu u zahvaćeni deo kože pod uglom od oko 45 stepeni brzim pokretom poput strelice (videti sliku K).

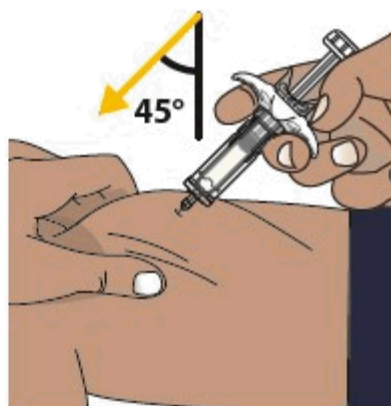
- Nakon što je igla ubačena, pustite kožu.

7.2 Polako gurnite klip do kraja dok se sva tečnost ne ubrizga, a napunjeni špric ne bude prazan (videti sliku L).



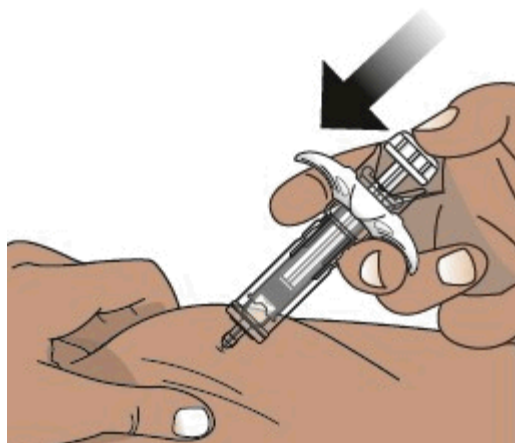
Trbuh

Ili



Butina

Slika K



Slika L

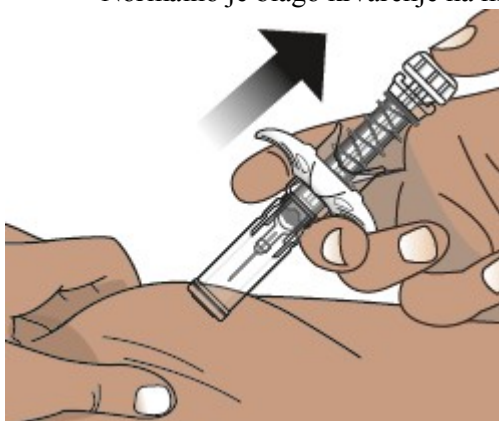
KORAK 8: Dozvolite da napunjeni injekcioni špric izvuče iglu iz kože

8.1 Polako podignite prst sa klipa. Klip će se pomeriti nagore sa vašim prstom i povući iglu sa mesta, u štitnik igle (videti sliku M).

- Igla se neće uvući ako se ne ubrizga sva tečnost. Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom ako mislite da niste dali punu dozu.
- Normalno je videti oprugu oko šipke klipa nakon što se igla uvuče.

8.2 Nakon završetka injekcije, stavite vatu ili gazu na kožu preko mesta ubrizgavanja.

- **Nemojte** trljati.
- Normalno je blago krvarenje na mestu injekcije.



Slika M

Odlaganje Hukyndra napunjenog šprica

KORAK 9: Odlaganje upotrebljenog šprica u kontejner za odlaganje oštih predmeta

9.1 Odložite korišćene igle, špriceve i oštre predmete u kontejner za odlaganje oštih predmeta odmah nakon upotrebe (videti sliku N).

- **Ne** bacajte igle i špriceve u kućni otpad.

9.2 Poklopac igle, jastučić sa alkoholom, vata ili gaza i pakovanje mogu se odložiti u kućni otpad.



Slika N

Dodatne informacije za odlaganje

Ako nemate kontejner za odlaganje oštih predmeta, možete koristiti kontejner za domaćinstvo koji je:

- napravljen od čvrste plastike,
- može se zatvoriti poklopcem koji čvrsto pristaje, otpornim na probijanje, a da oštrice ne mogu da izađu,
- uspravan i stabilan tokom upotrebe,
- otporan na curenje, i
- propisno obeležen da upozori na opasan otpad unutar kontejnera.

Kada je vaš kontejner za odlaganje oštih predmeta skoro pun, potrebno je odložiti kontejner u skladu sa lokalnim propisima.

Ne bacajte iskorišćeni kontejner za odlaganje oštih predmeta u kućni otpad. **Nemojte** reciklirati iskorišćeni kontejner za odlaganje oštih predmeta.

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja obratite se Vašem lekaru za pomoć.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00102-2023-8-003 od 10.08.2023.