

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DTPA Technescan 20,8 mg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 20,8 mg de ácido pentético (como pentetato calcio trisódico)

El radionucleido no forma parte del equipo.

Excipientes:

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

El producto es un liofilizado para solución inyectable. Polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Después de la reconstitución y marcaje con solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, el radiofármaco obtenido, pentetato de tecnecio (^{99m}Tc), está indicado para:

- Administración por vía intravenosa:
 - Renograma para estudios de perfusión y función renales y estudio del tracto urinario.
 - Medida de la tasa de filtración glomerular.
 - Angiogammagrafía cerebral y gammagrafía cerebral, como método alternativo cuando no se dispone de tomografía computarizada y/o resonancia magnética.
- Administración por vía inhalatoria:
 - Gammagrafía pulmonar de ventilación.
- Administración por vía oral:
 - Gammagrafía de reflujo gastroesofágico y gammagrafía de vaciamiento gástrico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: La actividad recomendada es (pueden justificarse otras dosis):

- *Renograma:* 37-370 MBq administrada mediante inyección intravenosa.
- *Medida de la tasa de filtración glomerular:* 1,8-3,7 MBq administrada mediante inyección intravenosa.
- *Angiogammagrafía cerebral y gammagrafía cerebral:* 185-740 MBq administrada mediante

inyección intravenosa.

- *Gammagrafía pulmonar de ventilación*: 500-1000 MBq en el nebulizador, de los que el paciente recibe aproximadamente 50-100 MBq en los pulmones administrada por vía inhalatoria.
- *Gammagrafía de reflujo gastroesofágico y gammagrafía de vaciamiento gástrico*: 10-20 MBq administrada por vía oral.

Pacientes con disfunción renal: la actividad a administrar debe calcularse cuidadosamente (ver sección 4.4.)

Población pediátrica (menor de 18 años de edad): Debe administrarse una fracción de la actividad recomendada para los adultos en función de la superficie o peso corporal. La actividad administrada en función del peso corporal se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{Actividad pediátrica (MBq)} = \frac{\text{actividad en adulto (MBq)} \times \text{peso corporal (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

En algunos casos, la superficie corporal puede ser más apropiada:

$$\text{Actividad pediátrica (MBq)} = \frac{\text{Actividad en adulto (MBq)} \times \text{superficie corporal (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

En niños muy pequeños (hasta 1 año) se precisa una dosis mínima de 20 MBq con el fin de obtener imágenes gammagráficas de calidad suficiente cuando se emplea el pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) para estudios renales.

Método de administración de DTPA Technescan y exploración diagnóstica

Ver apartado “Preparación del paciente” en la sección 4.4.

Este medicamento debe reconstituirse antes de su administración al paciente con solución inyectable de pertecnato (^{99m}Tc) de sodio para obtener solución inyectable de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) (ver sección 12.). La preparación obtenida es una solución límpida e incolora.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado (ver apartado “Advertencias generales” en la sección 4.4.).

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa, inhalatoria u oral (ver apartado “Posología” en la sección 4.2.).

Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de DTPA Technescan, ver sección 6.6.

Renograma:

La adquisición de imágenes en la gammagrafía dinámica secuencial debe comenzar inmediatamente después de la inyección. El tiempo óptimo para la adquisición de imágenes estáticas es de 1 hora después de la inyección.

Gammagrafía cerebral:

El tiempo óptimo para la adquisición de imágenes estáticas es de 1 hora y, si fuera necesario, varias horas después de la inyección. La adquisición de imágenes en la gammagrafía dinámica secuencial debe comenzar inmediatamente después de la inyección.

Gammagrafía de reflujo gastroesofágico y gammagrafía de vaciamiento gástrico:

Se debe realizar una adquisición dinámica de las imágenes durante los primeros minutos después de la inyección (hasta 120 minutos para el estudio del tránsito gastroduodenal).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Indicación de la exploración

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

En pacientes con disminución de la función renal: para calcular la actividad que debe administrarse en estos pacientes debe tenerse en cuenta que es posible que la exposición a la radiación sea mayor.

En población pediátrica (menor de 18 años de edad): debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11. "Dosimetría").

Preparación del paciente

Este producto debe administrarse a los pacientes suficientemente hidratados.

Para reducir la exposición de la vejiga a la radiación se debe pedir a los pacientes que ingieran suficiente cantidad de líquido y que vacíen la vejiga con frecuencia.

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal cualificado, que esté debidamente autorizado para el uso y manipulación de radionucleidos, en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos destinados a la administración a pacientes deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación y Uso de Radiofármacos.

Advertencias relacionadas con los excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Muchos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de los órganos evaluados y modificar la captación del pentetato de tecnecio (^{99m}Tc), como por ejemplo:

- Captopril para uso diagnóstico: El renograma en condiciones basales y repetido una hora después de la administración oral de captopril (25-50 mg) puede revelar cambios hemodinámicos en un riñón afectado por estenosis de la arteria renal. La presión arterial debe ser controlada cuidadosamente debido al riesgo de hipotensión significativa y deterioro renal en los pacientes con enfermedades vasculares.
- Furosemida para uso diagnóstico: La administración de furosemida por vía intravenosa durante el renograma aumenta la eliminación de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc), lo que puede contribuir a distinguir si existe una obstrucción verdadera en un tracto renal dilatado.

- Medicamentos psicotrópicos (en angiografía cerebral): Los fármacos psicotrópicos aumentan el flujo sanguíneo en el territorio de la arteria carótida externa. Esto puede conducir a la rápida captación del trazador en el área nasofaríngea durante las fases arterial y capilar (fenómeno de nariz caliente).

4.6. Embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil:

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda, es fundamental que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para obtener la información clínica deseada. Debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

Mujeres embarazadas:

Los procedimientos con radionucleidos llevados a cabo en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto. La solución inyectable de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) no debe administrarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario o cuando el beneficio para la madre supere el riesgo del feto.

Lactancia:

Antes de administrar este radiofármaco a una madre que está amamantando a su hijo/a, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente la exploración hasta que la madre haya suspendido la lactancia y plantearse si se ha seleccionado el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna. Si la administración durante la lactancia es inevitable, la lactancia debe suspenderse durante 12 horas tras la administración de este medicamento y desecharse la leche extraída durante ese periodo. Debe considerarse la posibilidad de extraer leche antes de la administración de este producto y almacenarla para su uso posterior. La lactancia puede reanudarse cuando el nivel de radiactividad en la leche materna no suponga una dosis de radiación para el hijo/a superior a 1 mSv.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La probabilidad de que se produzcan estas reacciones es baja debido a las bajas dosis de radiación recibidas. Después de la administración de la máxima actividad recomendada de este producto por vía intravenosa, la dosis efectiva en pacientes con normofunción renal es de aproximadamente 3,6 mSv.

En pacientes con disminución de la función renal: es posible que en ellos aumente la exposición a la radiación.

En población pediátrica (menor de 18 años de edad): debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11. "Dosimetría").

Reacciones adversas

En ocasiones muy raras (<1/10.000) se han informado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea.

Trastornos vasculares: hipotensión.

Trastornos del sistema nervioso: mareos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: enrojecimiento, prurito y urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

En caso de administración accidental de una sobredosis de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionucleido, en la medida de lo posible, mediante diuresis forzada y vaciamiento frecuente de la vejiga.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos para diagnóstico, sistema renal, compuestos marcados con tecnecio (^{99m}Tc), código ATC: V09CA01. Radiofármacos para diagnóstico, sistema respiratorio, inhalaciones marcadas con tecnecio (^{99m}Tc), código ATC: V09EA01.

A las concentraciones químicas y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no parece que el pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) tenga actividad farmacodinámica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la inyección intravenosa, el pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) se distribuye rápidamente a través del fluido extracelular. Menos del 5% de la dosis inyectada se une a las proteínas plasmáticas. Existe también una unión insignificante del pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) con los hematíes. El pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) no atraviesa la barrera hematoencefálica normal pero se difunde ligeramente en la leche materna.

El aclaramiento plasmático es multiexponencial con un componente extremadamente rápido.

El complejo permanece estable *in vivo*, más del 98% de la radioactividad en la orina está en forma de quelato.

Aproximadamente el 90% de la dosis inyectada se excreta por orina durante las primeras 24 horas, principalmente mediante filtración glomerular.

No se ha demostrado retención del compuesto en los riñones.

El aclaramiento plasmático en pacientes con insuficiencia renal puede estar retardado.

En individuos que presenten edemas o ascitis es posible que se modifique la distribución del radiofármaco en el espacio extracelular.

En la gammagrafía pulmonar de ventilación, el pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) se difunde rápidamente después de la inhalación desde los alveolos hacia el espacio vascular donde se diluye. La semivida del pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) en los pulmones es ligeramente inferior a 1 hora. Muchos factores pueden modificar la permeabilidad del epitelio pulmonar, como por ejemplo fumar cigarrillos.

Después de la administración por vía oral, el pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) no atraviesa la barrera digestiva.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Este radiofármaco no está indicado para su administración regular o continua.

No se observaron signos de toxicidad en estudios a dosis repetidas en conejos y perros durante 14 días tras la administración de dosis de pentetato de calcio y trisodio por vía intravenosa que fueron 100 y 1000 veces, respectivamente, de la dosis humana.

La dosis mínima de pentetato de calcio y trisodio que provoca aborto y muerte fetal en ratones fue aproximadamente 3600 veces la dosis de pentetato de calcio y trisodio propuesta para diagnóstico en mujeres.

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad y de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de estaño (II) dihidrato

Ácido gentísico

Cloruro de calcio dihidrato

Hidróxido de sodio

Ácido clorhídrico

Nitrógeno (atmósfera inerte)

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6 o epígrafe 12.

6.3. Período de validez

Antes de la reconstitución y marcaje: el periodo de validez es de 12 meses a partir de la fecha de fabricación. La fecha de caducidad se indican en el embalaje exterior y en cada envase.

El producto marcado debe administrarse en un periodo máximo de 8 horas después de la reconstitución y marcaje, conservado por debajo de 25°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución y marcaje: Conservar a temperatura por debajo de 25°C.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido y marcado, ver sección 6.3. El almacenamiento debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

DTPA Technescan se suministra en viales multidosis de vidrio estirado incoloro tipo I de la Ph.Eur. de 10 ml, sellados con tapón de goma de bromobutilo y con sobresello de aluminio.

DTPA Technescan está disponible en envases de 5 viales con 20,8 mg de ácido pentético cada uno.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los residuos radiactivos deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la

contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mallinckrodt Radiopharmaceuticals Spain, S.L.U.
Calle Ribera del Loira, 46. Edificio 2.
28042 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69745

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

5 de marzo de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2015

11. DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación para los sujetos con función renal normal calculada de acuerdo con la publicación nº 80 de la *International Commission on Radiological Protection Radiation* (ICRP) titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals” Addendum 2 de la publicación 53 de la ICRP:

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0013	0,0017	0,0026	0,0038	0,007
Vejiga	0,062	0,078	0,097	0,095	0,17
Superficies óseas	0,0023	0,0028	0,004	0,0055	0,0099
Cerebro	0,00084	0,001	0,0017	0,0027	0,0048
Mamas	0,00071	0,0009	0,0013	0,0021	0,004
Vesícula biliar	0,0015	0,002	0,0036	0,0046	0,006
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0013	0,0016	0,0027	0,0037	0,0067
Intestino delgado	0,0025	0,0031	0,0045	0,0057	0,0098
Colon	0,003	0,0038	0,0054	0,0064	0,011
(Intestino grueso ascendente)	0,0021	0,0027	0,004	0,0054	0,009
(Intestino grueso descendente)	0,0043	0,0053	0,0073	0,0077	0,013
Corazón	0,0011	0,0014	0,0021	0,0032	0,0058
Riñones	0,0039	0,0047	0,0067	0,0096	0,017
Hígado	0,0012	0,0015	0,0024	0,0035	0,0063
Pulmones	0,00099	0,0013	0,0019	0,0029	0,0053
Músculos	0,0016	0,002	0,0028	0,0037	0,0067
Esófago	0,001	0,0013	0,0019	0,0029	0,0053
Ovarios	0,0042	0,0053	0,0069	0,0078	0,013
Páncreas	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Médula ósea roja	0,0014	0,0018	0,0026	0,0033	0,0056
Piel	0,00085	0,001	0,0016	0,0023	0,0043
Bazo	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0066

Testículos	0,0029	0,004	0,006	0,0069	0,013
Timo	0,001	0,0013	0,0019	0,0029	0,0053
Tiroides	0,001	0,0013	0,002	0,0032	0,0058
Útero	0,0079	0,0095	0,013	0,013	0,022
Resto del organismo	0,0017	0,002	0,0028	0,0037	0,0064
Dosis efectiva (mSv/MBq)					
Si la vejiga se vacía 2 horas tras la administración	0,0049	0,0062	0,0082	0,0090	0,016
Si la vejiga se vacía 1 hora tras la administración	0,0038	0,0048	0,0065	0,0077	0,014
Si la vejiga se vacía ½ hora tras la administración	0,0041	0,0053	0,007	0,0079	0,014

La pared de la vejiga contribuye en un 57% de la dosis efectiva.

La dosis efectiva resultante de la administración de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) para un adulto de 70 kg de peso es de 3,6 mSv para una actividad administrada por vía intravenosa de 740 MBq a un paciente con normofunción renal.

El tecnecio (^{99m}Tc) decae, mediante emisión de radiación gamma con una energía media de 140 keV y un periodo de semidesintegración de 6,02 horas, a tecnecio (^{99}Tc) que, en vista de su prolongado periodo de semidesintegración de $2,13 \times 10^5$ años, puede ser considerado como casi estable

Las dosis de radiación de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) recibidas tras la administración por vía inhalatoria son las siguientes:

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
Vejiga	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
Superficies óseas	0,0019	0,0024	0,0035	0,0053	0,0098
Mamas	0,0019	0,0019	0,0033	0,0048	0,0078
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,0017	0,0022	0,0035	0,0051	0,0089
Intestino delgado	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
(Intestino grueso ascendente)	0,0019	0,0024	0,0038	0,0061	0,01
(Intestino grueso descendente)	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
Riñones	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
Hígado	0,0019	0,0025	0,0037	0,0055	0,0097
Pulmones	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
Ovarios	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
Páncreas	0,0021	0,0026	0,004	0,0061	0,011
Médula ósea roja	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
Bazo	0,0019	0,0024	0,0036	0,0056	0,0099
Testículos	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
Tiroides	0,00099	0,0017	0,0027	0,0044	0,0078
Útero	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
Resto del organismo	0,0018	0,0022	0,0032	0,0049	0,0083
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,0061	0,0084	0,012	0,018	0,035

La dosis efectiva resultante de la administración de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) para un adulto de 70 kg de peso es de 0,6 mSv para una actividad administrada por vía inhalatoria de 100 MBq.

Las dosis de radiación de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) recibidas tras la administración por vía oral son las siguientes:

(D.J. GAMBINI, R. GRANIER: Manuel pratique de Médecine Nucléaire):

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)
Estómago	0,0086
Intestino delgado	0,07
Médula ósea roja	0,0012
Ovarios	0,0035
Testículos	0,0017
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,025

La dosis efectiva resultante de la administración de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc) para un adulto de 70 kg de peso es de 0,5 mSv para una actividad administrada por vía oral de 20 MBq.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Este producto debe usarse después de reconstituirlo mediante la adición de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio isotónico estéril, libre de pirógenos, lo que permite la preparación de la disolución inyectable de pentetato de tecnecio (^{99m}Tc).

Método de preparación

Deben respetarse las precauciones habituales relativas a esterilidad y radioprotección.

Tomar un vial del equipo y colocarlo en una protección de plomo apropiada.

Utilizando una jeringa hipodérmica, introducir a través del tapón de goma 2 a 10 ml de una disolución inyectable estéril libre de pirógeno de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, con una radiactividad que varía en función del volumen hasta un máximo de 11,1 GBq. La disolución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio debe respetar las especificaciones de la Farmacopea Europea. No utilizar una aguja de ventilación dado que el contenido se encuentra bajo atmósfera de nitrógeno. Después de introducir el volumen de la disolución inyectable de pertechnetato (^{99m}Tc) de sodio, sin retirar la aguja, extraer un volumen equivalente de nitrógeno con el fin de evitar un exceso de presión dentro del vial.

Mezclar hasta que el contenido se disuelva.

Después de 15-30 minutos de incubación a 15°C-25°C la preparación está lista para su uso.

Antes de utilizarla, verificar la limpidez de la solución después de la preparación, el pH, la radioactividad y el espectro gamma.

No se debe utilizar el vial si resulta dañado en cualquier momento de la preparación de este producto.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas.

El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.