

Lista provjere

za zdravstvene radnike koji propisuju lijekove koji sadrže fingolimod

Ova lista provjere predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže fingolimod u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže fingolimod. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.cinmed.me).

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju:

Liječenje lijekovima koji kao djelatnu tvar sadrže fingolimod povezano je s rizikom od **ozbiljne bradikardije, teratogenosti, infekcija, hepatotoksičnosti, dermatoloških i oftalmoloških nuspojava.**

Kako bi minimizirali rizike za bolesnike, potrebno je pridržavati se preporuka o testiranju/praćenju bolesnika prije, tijekom i nakon završetka liječenja.

Prije propisivanja lijeka pažljivo proučite pripada li Vaš bolesnik u rizičnu grupu za razvoj navedenih nuspojava te učinite sve predviđene testove uključujući elektrokardiogram (EKG) i mjerenje krvnog tlaka, test na trudnoću, analizu kompletne krvne slike te dermatološki i oftalmološki pregled.

Svakom bolesniku ili roditelju/ skrbniku (ukoliko se radi o pedijatrijskom bolesniku) dajte Vodič za bolesnika / roditelja / skrbnika i Karticu za bolesnice s podsjetnikom o trudnoći.

Na samom početku liječenja i u slučaju ponovnog započinjanja liječenja nakon prekida liječenja, EKG i krvni tlak svih bolesnika bit će potrebno pratiti najmanje 6 sati, u skladu s opisom u algoritmu u nastavku.

Primjena fingolimoda je kontraindicirana u slučaju trudnoće. Potvrdite negativan rezultat testa na trudnoću i savjetujte bolesnice reproduktivne dobi, uključujući adolescentice o potrebi djelotvorne kontracepcije zbog teratogenog rizika za plod. Prekinite liječenje ako bolesnica ostane trudna.

Odgodite početak liječenja u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom do prestanka infekcije.

Savjetujte bolesnike da odmah prijave znakove i simptome infekcije liječniku koji je propisao lijek.

Provjerite kompletnu krvnu sliku tijekom liječenja, nakon 3 mjeseca i najmanje jednom godišnje nakon toga, te prekinite liječenje ako je broj limfocita $<0,2 \times 10^9/L$.

Provjerite jetrene transaminaze u 1., 3., 6., 9., i 12. mjesecu liječenja te periodički nakon toga, do 2 mjeseca nakon prestanka primjene ili u bilo kojem trenutku ako se pojave znakovi ili simptomi jetrene disfunkcije.

Učinite potpuni oftalmološki pregled 3 do 4 mjeseca nakon početka liječenja, a zatim periodički ponavljajte oftalmološke preglede.

Savjetujte bolesnike da liječniku koji je propisao lijek odmah prijave znakove i simptome infekcije i do 2 mjeseca nakon prestanka liječenja.

Savjetujte bolesnike da je djelotvorna metoda kontrole začeca potrebna tijekom liječenja i najmanje 2 mjeseca nakon prestanka liječenja.

Preporučuje se oprez zbog mogućnosti teškog pogoršanja bolesti nakon prekida liječenja.

Za pedijatrijske bolesnike prije primjene lijeka procijenite tjelesni razvoj (stupanj razvoja po Tanneru) te izmjerite visinu i težinu u skladu sa standardnim liječenjem.

Važne činjenice prilikom izbora bolesnika za liječenje fingolimodom

Fingolimod je primjeren za odrasle i pedijatrijske bolesnike (≥ 10 godina starosti) za liječenje visoko aktivne relapsno-remitirajuće multiple skleroze (RRMS). Iako je velik broj bolesnika za koje bi liječenje moglo biti primjereno, u nastavku su izdvojene one skupine bolesnika za koje je fingolimod kontraindiciran ili za koje nije preporučeno.

Važne činjenice za početak liječenja

Fingolimod uzrokuje prolazno sniženje srčane frekvencije i može uzrokovati odgode u atrioventrikularnom (AV) provođenju nakon početka liječenja. Sve bolesnike potrebno je pratiti najmanje 6 sati nakon početka liječenja. U nastavku slijedi kratak pregled zahtjeva povezanih s praćenjem. Dodatne informacije možete naći na stranici 6.

Primjereno

Podobni odrasli i pedijatrijski bolesnici (≥ 10 godina starosti) i s visoko aktivnim RRMS-om koji nisu postigli odgovor na potpuni i odgovarajući režim liječenja barem jednom terapijom koja modificira tijek bolesti ili bolesnici s teškim oblikom RRMS-a koji brzo napreduje što se definira pojavom 2 ili više relapsa koji onesposobljuju bolesnika tijekom jedne godine te jednom ili više lezija pojačanih gadolinijevim kontrastnim sredstvom na snimci mozga magnetskom rezonancijom ili značajnim povećanjem broja T2 lezija u usporedbi s prethodnom, nedavno učinjenom magnetskom rezonancijom.

Kontraindikacije

Sindrom imunodefijencije, bolesnici s povećanim rizikom od oportunističkih infekcija (uključujući imunokompromitirane bolesnike što uključuje one koji trenutno primaju imunosupresivnu terapiju ili one koji su imunokompromitirani zbog prethodne terapije), teške aktivne infekcije, aktivne kronične infekcije (hepatitis, tuberkuloza), aktivne zloćudne bolesti, teško oštećenje jetre (Child-Pugh stadij C), teške srčane aritmije koje zahtijevaju antiaritmijsko liječenje antiaritmiciima skupine Ia ili skupine III, bolesnici s AV blokom II. stupnja Mobitz tip II ili AV blokom III. stupnja ili sa sindromom bolesnog sinusa (ako nemaju elektrostimulator srca), bolesnici s početnim QTc intervalom ≥ 500 msek, bolesnici koji su u prethodnih 6 mjeseci imali infarkt miokarda, nestabilnu anginu pektoris, moždani udar/transitornu ishemijsku ataku (TIA), dekompenzirano zatajivanje srca ili zatajivanje srca III./IV. stupnja prema funkcionalnoj klasifikaciji NYHA-e, trudnice i žene reproduktivne dobi (uključujući adolescentice) koje ne koriste učinkovitu kontracepciju te bolesnici s preosjetljivošću na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari.

Ne preporučuje se

Razmotriti samo nakon analize omjera koristi i rizika i savjetovanja s kardiologom.

Sinoatrijski srčani blok, simptomatska bradikardija ili rekurentna sinkopa u anamnezi, značajno produljenje QT intervala (QTc $>$ 470 msek [odrasle bolesnice], QTc $>$ 460 msek [pedijatrijske bolesnice] ili $>$ 450 msek [odrasli i pedijatrijski bolesnici muškog spola]), srčani zastoj u anamnezi, nekontrolirana hipertenzija ili teška apneja u snu u anamnezi.

Uzimanje beta-blokatora, blokatora kalcijevih kanala koji usporavaju frekvenciju srca (poput verapamila ili diltiazema), ili drugih lijekova za koje je poznato da usporavaju frekvenciju srca uključujući antiaritmike klase Ia i klase III, ivabradin, digoksin, inhibitore acetilolinesteraze ili pilokarpin.

- **Preporučuje se produljeno praćenje barem preko noći**
- **Posavjetujte se s kardiologom**

- **Posavjetujte se s kardiologom oko prijelaza na lijekove koji ne usporavaju frekvenciju srca**
- **Ako promjena lijeka nije moguća, produljite praćenje barem preko noći**

Preporučene mjere vođenja bolesnika liječenih fingolimodom

Svrha liste za provjeru i shematskog prikaza u nastavku jest pomoći u zbrinjavanju bolesnika liječenih fingolimodom. Prikazane su ključne mjere i preporuke važne na početku, tijekom ili nakon prekida liječenja.

Prije početka liječenja

- Liječenje fingolimodom ne preporučuje se u sljedećih bolesnika, osim ako očekivana korist prevladava moguće rizike:
 - Bolesnici sa sinoatrijskim blokom, simptomatskom bradikardijom ili rekurentnom sinkopom u anamnezi, značajnim produljenjem QT intervala*, srčanim zastojem u anamnezi, nekontroliranom hipertenzijom ili teškom apnejom u snu
 - Potražite savjet kardiologa o najprimjerenijem načinu praćenja na početku liječenja; preporučuje se produljeno praćenje barem preko noći
 - Bolesnici koji se istodobno liječe beta blokatorima, blokatorima kalcijevih kanala koji usporavaju frekvenciju srca (npr. verapamil ili diltiazem) ili drugim tvarima koje mogu usporiti frekvenciju srca (npr. ivabradin, digoksin, antikolinesteraze ili pilokarpin)
 - Potražite savjet kardiologa o prelasku na lijekove koji ne usporavaju frekvenciju srca prije početka liječenja
 - Ako liječenje lijekom koji usporava frekvenciju srca nije moguće prekinuti, potražite savjet kardiologa o tome koji je najprimjereniji način praćenja na početku liječenja; preporučeno je produljeno praćenje barem preko noći
- Za pedijatrijske bolesnike, ocijenite stupanj razvoja po Tanneru, izmjerite visinu i težinu te razmotrite cjelokupni raspored cijepjenja sukladno standardnom liječenju
- Provjerite da bolesnici ne uzimaju istodobno antiaritmike skupine Ia ili skupine III
- Napravite početni elektrokardiogram (EKG) i mjerenje krvnog tlaka (KT)
- Izbjegavajte istodobnu primjenu s antineoplasticima i imunomodulacijskim ili imunosupresivnim terapijama zbog rizika od aditivnih učinaka na imunološki sustav. Iz istog razloga, odluku o primjeni produljene istodobne terapije kortikosteroidima treba donijeti tek nakon pažljivog razmatranja
- Napravite novi (ne stariji od 6 mjeseci) nalaz razine transaminaza i bilirubina
- Napravite novu (ne stariju od 6 mjeseci ili nakon prekida prethodnog liječenja) kompletnu krvnu sliku
- Obavijestite žene reproduktivne dobi (uključujući adolescentice i njihove roditelje/skrbnike) da je fingolimod kontraindiciran u trudnica i žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju
- Fingolimod je teratogen. Potvrdite negativan rezultat testa na trudnoću u žena reproduktivne dobi, (uključujući adolescentice) prije početka liječenja i ponovite u odgovarajućim intervalima tijekom liječenja

- Obavijestite žene reproduktivne dobi, (uključujući adolescentice, njihove roditelje i njegovatelje) o ozbiljnim rizicima fingolimoda za plod
- Dajte svim bolesnicama, roditeljima (ili pravnim zastupnicima) i skrbnicima Karticu za bolesnice s podsjetnikom o trudnoći
- Savjetujte žene reproduktivne dobi (uključujući adolescentice i njihove roditelje/skrbnike) da izbjegavaju trudnoću i koriste učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja te još 2 mjeseca nakon prekida liječenja. Savjetovanje treba olakšati Kartica za bolesnice s podsjetnikom o trudnoći
- Odgodite početak liječenja u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom do prestanka infekcije
- Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su infekcije humanim papiloma virusom (HPV), uključujući papilom, displaziju, bradavice i karcinom povezan s HPV-om. Preporučuje se probir na rak (uključujući Papa test) i cijepljenje za karcinome povezane s HPV-om za bolesnike sukladno standardnom liječenju
- Provjerite status protutijela na virus varicella-zoster (VZ) u bolesnika koji nemaju potvrdu liječnika da su preboljeli vodene kozice ili nemaju dokumentirano da su cijepljeni protiv varicelle. Ako je status negativan, preporučuje se cjelokupan ciklus cijepljenja cjepivom protiv varicelle i odgoda započinjanja liječenja za mjesec dana kako bi se omogućio potpuni učinak cijepljenja
- Napravite oftalmološki pregled u bolesnika s uveitisom ili šećernom bolešću u anamnezi
- Obavite dermatološki pregled. Bolesnika je potrebno uputiti dermatologu u slučaju uočavanja sumnjivih lezija koje bi mogle ukazivati na karcinom bazalnih stanica ili druge kožne novotvorine (uključujući zloćudni melanom, karcinom pločastih stanica, Kaposijev sarkom i karcinom Merkelovih stanica)
- Dajte bolesnicima njihov Vodič za bolesnika / roditelja / skrbnika

Algoritam za početak liječenja

Sve bolesnike, uključujući pedijatrijske, bit će potrebno pratiti najmanje 6 sati na početku liječenja, u skladu s opisanim algoritmom u nastavku.

Ovaj je postupak potrebno slijediti i u pedijatrijskih bolesnika kad prijeđu s doze od 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jedanput na dan.*

Potrebno ga je slijediti i kod ponovnog započinjanja liječenja ako se fingolimod obustavi na:

- jedan dan ili dulje unutar prva 2 tjedna liječenja
- više od 7 dana tijekom 3. i 4. tjedna
- više od 2 tjedna nakon prvog mjeseca liječenja

Osim toga, za bolesnike za koje fingolimod nije preporučen (vidjeti stranicu 3), potrebno je potražiti savjet kardiologa o odgovarajućim mjerama praćenja; za ovu je skupinu preporučeno praćenje barem preko noći.

Pratite najmanje 6 sati

- Učinite početni EKG i izmjerite krvni tlak
- Pratite bolesnika najmanje 6 sati nakon primjene prve doze fingolimoda kako biste uočili znakove i simptome bradikardije, uz mjerenje pulsa i krvnog tlaka svakih sat vremena. Ako je bolesnik simptomatičan, nastavite pratiti do poboljšanja stanja
 - Kroz cijelo 6-satno razdoblje praćenja preporučuje se kontinuirani (u stvarnom vremenu, 'real-time') EKG
- Obavite EKG nakon 6 sati

Je li bolesniku bila potrebna farmakološka intervencija u bilo kojem trenutku tijekom razdoblja praćenja?

∨
NE

∧ DA

Promatranje najmanje preko noći u medicinskoj ustanovi, dok se ne povuku znakovi. Praćenje kao kod prve doze treba ponoviti nakon druge doze fingolimoda.

Je li se u bilo kojem trenutku praćenja pojavio AV blok trećeg stupnja?

∨
NE

∧ DA

Produljiti praćenje barem preko noći, dok se stanje ne poboljša.

Je li na kraju razdoblja praćenja zadovoljen ijedan od sljedećih kriterija?

∧ DA

Produljiti praćenje barem preko noći, dok se stanje ne poboljša.

Srčana frekvencija <45 otkucaja u minuti, <55 otkucaja u minuti u pedijatrijskih bolesnika u dobi od ≥12 godina, ili <60 otkucaja u minuti u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 10 do <12

EKG pokazuje novonastali AV blok drugog ili višeg stupnja ili QTc interval ≥500 msec

∨
NE

Je li na kraju razdoblja praćenja SF najsporija otkako je primijenjena prva doza lijeka?

∨
NE

∧ DA

Produljiti praćenje za najmanje 2 sata i dok se srčana frekvencija ne poveća.

Praćenje prve doze je završeno.

Tijekom liječenja

- Razmotrite potpuni oftalmološki pregled:
 - 3 do 4 mjeseca nakon početka liječenja radi ranog otkrivanja oštećenja vida zbog makularnog edema uzrokovanog lijekom
 - Tijekom liječenja u bolesnika sa šećernom bolešću ili uveitisom u anamnezi
- Savjetujte bolesnicima da odmah prijave znakove i simptome infekcije liječniku propisivaču tijekom liječenja te do 2 mjeseca nakon liječenja
 - Odmah dijagnostički ocijenite bolesnike sa simptomima i znakovima koji ukazuju na encefalitis, meningitis ili meningoencefalitis te, ako se dijagnosticira, započnite odgovarajuće liječenje
 - Uz liječenje fingolimodom zabilježeni su ozbiljni, po život opasni i ponekad smrtonosni slučajevi encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa koje su uzrokovali virusi herpes simplex (HSV) i varicella zoster (VZV)
 - Zabilježeni su slučajevi kriptokoknog meningitisa (ponekad smrtonosnog) nakon približno 2-3 godine liječenja monoterapijom, iako je točna povezanost s trajanjem liječenja nepoznata
 - Pazite na kliničke simptome ili nalaze MR koji ukazuju na progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju (PML). Ako se sumnja na PML, liječenje fingolimodom potrebno je prekinuti dok se ne isključi PML
 - Slučajevi PML-a pojavili su se nakon približno 2-3 godine liječenja monoterapijom, iako je točna povezanost s trajanjem liječenja nepoznata
 - Prekinite liječenje tijekom ozbiljnih infekcija
- Provjerite kompletnu krvnu sliku periodički tijekom liječenja, nakon 3 mjeseca te barem svake godine nakon toga, te prekinite liječenje ako se potvrdi broj limfocita $<0,2 \times 10^9/L^*$.
- Zabilježeni su slučajevi akutnog zatajenja jetre koji su zahtijevali transplantaciju jetre i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre
 - Ako nemate kliničkih simptoma:
 - Provjerite serumske razine jetrenih transaminaza i bilirubina u 1., 3., 6., 9. i 12. mjesecu liječenja te periodički nakon toga, do 2 mjeseca nakon prekida liječenja fingolimodom
 - Ako su jetrene transaminaze više od 3, ali manje od 5 puta više od gornje granice normale (GGN) bez povećanja serumskog bilirubina, potrebno je uspostaviti češće praćenje i mjerenje serumskog bilirubina i alkalne fosfataze (ALP) kako bi se utvrdilo hoće li doći do daljnjih povećanja te je li prisutna neka druga etiologija disfunkcije jetre.
 - Ako su jetrene transaminaze najmanje 5 puta više od GGN ili najmanje 3 puta više od GGN uz bilo kakvo povećanje serumskog bilirubina, potrebno je prekinuti primjenu fingolimoda. Potrebno je nastaviti s nadzorom funkcije jetre. Ako se razine u serumu vrate u normalu (uključujući otkrivanje nekog drugog uzroka poremećaja funkcije jetre), može se ponovno početi s primjenom fingolimoda na temelju pažljive procjene koristi i rizika za bolesnika*
- Žene ne smiju zatrudnjeti tijekom liječenja. Prekinite liječenje ako žena zatrudni. Fingolimod treba prestati uzimati 2 mjeseca prije planiranja trudnoće, a pritom je potrebno uzeti u obzir mogući povratak aktivnosti bolesti nakon prekida liječenja. Potrebno je provesti ultrazvučni pregled i dati medicinski savjet u vezi s rizikom od štetnih učinaka fingolimoda na plod.

- Savjetujte žene reproduktivne dobi (uključujući adolescentice i njihove roditelje/skrbnike) da se mora koristiti učinkovita kontracepcija tijekom liječenja te najmanje 2 mjeseca nakon prekida liječenja. Testovi za trudnoću moraju se ponavljati u odgovarajućim intervalima.
- Žene reproduktivne dobi, uključujući adolescentice, njihove roditelje (ili zakonske zastupnike) i njegovatelje potrebno je redovito informirati o ozbiljnim rizicima fingolimoda za plod.
- Osigurajte da žene reproduktivne dobi (uključujući adolescentice), njihovi roditelji (ili pravni zastupnici) i skrbnici redovito budu savjetovani, što će olakšati Kartica za bolesnice s podsjetnikom o trudnoći.
- Kako bi se utvrdili učinci izlaganja fingolimodu u trudnica s MS-om, liječnike se potiče da prijave trudnice koje su možda bile izložene fingolimodu u bilo kojem trenutku tijekom svoje trudnoće (od 8. tjedna prije zadnje menstruacije nadalje) nositelju odobrenja lijeka kako bi se omogućilo praćenje tih bolesnica te praćenja ishoda trudnoće.
- Preporučuje se oprez radi uočavanja mogućeg karcinoma bazalnih stanica i drugih kožnih novotvorina uz pregled kože svakih 6 do 12 mjeseci i upućivanje dermatologu u slučaju otkrivanja sumnjivih lezija
 - Upozorite bolesnike da izbjegavaju izlaganje suncu bez zaštite
 - Pobrinite se da bolesnici ne primaju istodobnu fototerapiju UV-B zračenjem ili PUVA fotokemoterapiju
- Fingolimod ima imunosupresivni učinak i može povećati rizik od razvoja limfoma (uključujući fungoidnu mikozu) i drugih zloćudnih bolesti, (osobito onih na koži), kao i ozbiljnih oportunističkih infekcija koje mogu biti smrtonosne. Nadzor treba uključivati obraćanje pozornosti na kožne zloćudne bolesti i fungoidnu mikozu. Pažljivo pratite bolesnike tijekom liječenja, osobito one s pratećim stanjima ili poznatim čimbenicima, poput prethodne terapije imunosupresivima. Prekinite liječenje u slučaju sumnje na rizik.
- Zabilježeni su slučajevi napadaja, uključujući status epilepticus. Preporučuje se oprez radi uočavanja napadaja, osobito u onih bolesnika s podležućim stanjima ili s epilepsijom u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi.
- Pratite pedijatrijske bolesnike radi uočavanja znakova i simptoma depresije i tjeskobe.
- Svake godine ponovo procijenite koristi liječenja fingolimodom u odnosu na rizik za svakog bolesnika, osobito pedijatrijske bolesnike.

Nakon prestanka liječenja

- Ponovite postupak praćenja prve doze kao kod započinjanja liječenja ako se liječenje prekida na
 - 1 ili više dana tijekom prva 2 tjedna liječenja
 - više od 7 dana tijekom trećeg i četvrtog tjedna liječenja
 - više od 2 tjedna nakon mjesec dana liječenja
- Savjetujte bolesnike da liječniku koji je propisao lijek odmah prijave znakove i simptome infekcije do 2 mjeseca nakon prestanka liječenja.
- Uputite bolesnike da obrate pozornost na znakove encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa te PML-a.
- Obavijestite žene reproduktivne dobi (uključujući adolescentice, njihove roditelje i njegovatelje) da je potrebno koristiti učinkovitu kontracepciju 2 mjeseca nakon prestanka liječenja zbog ozbiljnih rizika fingolimoda za plod.
- Savjetujte žene koje prekinu liječenje fingolimodom zbog planiranja trudnoće da se aktivnost njihove bolesti može vratiti.
- Preporučuje se oprez zbog mogućnosti teškog pogoršanja bolesti nakon prekida liječenja
 - U slučajevima teškog pogoršanja treba po potrebi započeti odgovarajuće liječenje

Sažetak smjernica za pedijatrijske bolesnike

- Provjerite cjelokupni raspored cijepljenja prije uvođenja lijeka
- Obavijestite bolesnike i njihove roditelje/njegovatelje o imunosupresivnim učincima fingolimoda
- Procijenite tjelesni razvoj (stupanj razvoja po Tanneru) te izmjerite visinu i težinu u skladu sa standardnom skrbi
- Provodite kardiovaskularno praćenje
- Pratite prvu dozu na početku liječenja zbog rizika od bradiaritmije
- Ponovite praćenje prve doze u pedijatrijskih bolesnika kad se doza promijeni s 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jedanput na dan*
- Naglasite bolesnicima važnost pridržavanja terapije i pogrešnu primjenu lijeka, osobito kad je riječ o prekidu liječenja i potrebi za ponavljanjem praćenja prve doze
- Naglasite bolesnicima važnosti ponavljanja kardiovaskularnog praćenja
- Pratite bolesnike zbog znakova i simptoma depresije i anksioznosti
- Uputite bolesnike u način praćenja napadaja

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

Prijavljivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CinMED):

Institut za lijekove i medicinska sredstva
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

ww.cinmed.me

nezelenadejstva@cinmed.me

putem IS zdravstvene zaštite

