

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN
Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Carboplatin

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Carboplatin Infusion til dig personligt. Lad derfor være med at give Carboplatin Infusion til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Carboplatin Infusion
3. Sådan skal du tage Carboplatin Infusion
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere information

1. Virkning og anvendelse

Navnet på dette lægemiddel er ‘Carboplatin Accord 10 mg/ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning’, men i resten af denne indlægsseddel vil det blive omtalt som ‘Carboplatin Infusion’.

Hvad Carboplatin Infusion er

Carboplatin Infusion indeholder carboplatin, som tilhører den gruppe af lægemidler, der omtales som platin-komplekser, og som bruges til at behandle cancer.

Hvad Carboplatin Infusion bruges til

Carboplatin Infusion bruges mod fremskreden ovariecancer og småcellet lungecancer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Carboplatin Infusion

Tag ikke Carboplatin Infusion

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for carboplatin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Carboplatin Infusion
- hvis du er allergiske over for et andet stof, der tilhører gruppen af platinholdige forbindelser.
- hvis du har alvorlige nyreproblemer (creatinin-clearance lig med eller under 20 ml/min)
- hvis du har en blodcelle-ubalance (alvorlig knoglemarvssuppression)
- hvis du har en blødende tumor
- hvis du er gravid eller ammer

Hvis et eller flere af ovenstående forhold gælder for dig, og du ikke allerede har drøftet det med din læge eller sygeplejerske, bør du gøre dette så hurtigt som muligt, og før du modtager indsprøjtninger.

Carboplatin gives sædvanligvis til patienter på hospitaler. Normalt bør du ikke håndtere dette lægemiddel. Din læge eller sygeplejerske vil give dig lægemidlet og vil nøje og hyppigt overvåge dig under og efter behandlingen. Du vil normalt få taget blodprøver før indsprøjtninger.

Vær ekstra forsigtig med at tage Carboplatin Infusion

Hvis du er gravid, eller der er en chance for, at du er gravid

Hvis du ammer

Hvis du sandsynligvis vil drikke alkohol, mens du behandles med disse indsprøjtninger

Hvis dine nyrer ikke fungerer normalt, vil carboplatins påvirkning af blodet (det hæmatopoietiske system) øges og forlænges sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Din læge vil overvåge dig hyppigere, hvis dine nyrer ikke fungerer normalt.

Hvis et eller flere af ovenstående forhold gælder for dig, og du ikke allerede har drøftet det med din læge eller sygeplejerske, bør du gøre dette så hurtigt som muligt, og før du modtager indsprøjtninger.

Den opløsning, du skal have, fortyndes måske med en anden opløsning, før den indsprøjtes. Du bør drøfte dette med din læge og sikre dig, at opløsningen passer til dig.

Brug af anden medicin:

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Du bør fortælle din læge det, hvis du tager et eller flere af følgende lægemidler, da de kan have indflydelse på Carboplatins virkning.

- Andre lægemidler, der påvirker celledannelsen i knoglemarven
- Andre lægemidler, der er giftige for nyrerne (f.eks. aminoglykosid-antibiotika)
- Andre lægemidler, der skader hørelsen eller balancefunktionerne i øret (f.eks. aminoglykosid-antibiotika; furosemid [bruges til behandling af hjertesvigt og ødem])
- Chelatiserende stoffer (stoffer, der bindes til carboplatin og dermed nedsætter virkningen af carboplatin)
- Phenytoin (bruges til at behandle forskellige typer af kramper og anfald)
- Warfarin (bruges til at modvirke dannelsen af blodpropper)

Brug af Carboplatin sammen med mad og drikke

Der er ingen kendt interaktion mellem Carboplatin og alkohol. Du bør dog spørge din læge til råds, da Carboplatin kan påvirke leverens evne til at klare alkohol.

Graviditet og amning

Fortæl det til din læge, hvis du prøver at blive gravid, allerede er gravid eller ammer, før du behandles med Carboplatin Infusion.

Hvis et eller flere af ovenstående forhold gælder for dig, og du ikke allerede har drøftet det med din læge eller sygeplejerske, bør du gøre dette så hurtigt som muligt, og før du modtager indsprøjtninger.

Graviditet

Du må ikke modtage behandling med Carboplatin Infusion under graviditet, medmindre det sker på din læges anvisning. Dyreforsøg har vist en risiko for fosterskader. Hvis du behandles med carboplatin, mens du er gravid, bør du sammen med din læge drøfte de mulige risici for dit ufødte barn.

Fødedygtige kvinder skal bruge effektiv kontraception både før og under behandling med carboplatin. Eftersom carboplatin kan forårsage genetisk skade, anbefales genetisk rådgivning, hvis der opstår graviditet under behandling med carboplatin. Genetisk rådgivning anbefales også til patienter, der ønsker at få et barn efter behandlingen med Carboplatin Infusion.

Amning

Det vides ikke, om carboplatin udskilles i modermælk. Derfor bør du ophøre med at amme, mens du behandles med Carboplatin Infusion.

Fertilitet

Carboplatin kan forårsage genetisk skade. Fødedygtige kvinder bør rådgives om at undgå at blive gravide ved brug af effektiv kontraception under behandling. Kvinder, der er gravide eller bliver gravide, mens de er i behandling, bør modtage genetisk rådgivning.

Mænd, der behandles med carboplatin, bør undgå at blive fædre til et barn under og i 6 måneder efter behandling. De bør søge rådgivning med henblik på sædbevarelse før behandlingen pga. risikoen for irreversibel infertilitet.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Carboplatin påvirker ikke evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Du bør dog være ekstra forsigtig efter modtagelse af den første indsprøjtning, specielt hvis du føler dig svimmel eller usikker.

3. Sådan skal du tage Carboplatin Infusion

Indsprøjtningen af Carboplatin Infusion vil altid blive foretaget af en sygeplejerske eller læge. Den gives sædvanligvis som en langsom injektion via drop i en vene og vil normalt tage mellem 15 og 60 minutter. Hvis du ønsker yderligere oplysninger, spørg da din læge eller den sygeplejerske, der skal foretage eller har foretaget indsprøjtningen.

Din dosis vil være afhængig af din højde og vægt, funktionen af dit blodsystem (hæmatopoietiske system) og din nyrefunktion. Din læge vil bestemme den dosis, der passer bedst til dig. Opløsningen vil normalt blive fortyndet før indsprøjtning.

Voksne

Den sædvanlige dosis er 400 mg/m² af din kropsoverflade (beregnet ud fra din højde og vægt).

Ældre

Den sædvanlige voksen-dosis kan bruges, men lægen kan beslutte at anvende en anden dosis.

Nyreproblemer

Den dosis, der gives, kan variere afhængig af, hvor godt dine nyrer fungerer. Hvis du har nyreproblemer, vil din læge nedsætte din dosis og tage hyppige blodprøver samt overvåge din nyrefunktion. Indsprøjtningen vil blive givet af en læge med erfaring i cancerbehandling.

Børn

Der har ikke været tilstrækkelig brug af carboplatin til børn til at give anbefalinger vedrørende specifik dosering.

Du kan føle dig syg, mens du behandles med Carboplatin Infusion. Din læge kan give dig anden medicin, der nedsætter denne virkning, før du behandles med Carboplatin Infusion.

Der vil normalt være et tidsrum på 4 uger mellem hver dosis Carboplatin Infusion. Din læge vil tage nogle blodprøver hver uge, efter du har fået Carboplatin Infusion, så han/hun kan fastsætte den næste dosis, du skal have, korrekt.

Hvis du har taget for meget Carboplatin Infusion

Det er usandsynligt, at du får for meget carboplatin. Men i tilfælde af, at det sker, kan du få problemer med nyrerne.

Hvis du er bekymret for, at du har fået for meget medicin, eller du har spørgsmål vedrørende den dosis, du får, bør du tale med den læge, der administrerer din medicin.

Hvis du har glemt at tage Carboplatin Infusion

Det er meget usandsynligt, at du ikke vil få alle de medicindoser, du skal have, da din læge er instrueret i, hvornår du skal gives din medicin. Hvis du tror, der er en dosis, du ikke har fået, kontakt da din læge.

Hvis du holder op med at tage Carboplatin Infusion

Kontakt din læge, hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af dette produkt.

4. Bivirkninger

Carboplatin kan som al medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt din læge, hvis du har en eller flere af følgende bivirkninger:

- Unormale blå mærker, blødning eller tegn på infektion såsom ondt i halsen eller feber.
- Alvorlig hudkløe (med buler) eller hævet ansigt, læber, tunge og/eller hals, der kan give problemer med at synke eller trække vejret (angioødem).
- Stomatitis/mucositis (f.eks. ømme læber eller sår i munden).

Meget almindelige bivirkninger (optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Ændringer mht. dine røde og hvide blodceller og blodplader (knoglemarvssuppression). Din læge vil overvåge dig.
- Mindre tab af hørelse
- Anæmi (en tilstand, hvor der er et nedsat antal røde blodlegemer, hvilket fører til træthed)
- Unormale leverenzymniveauer. Din læge vil overvåge dig.
- Øget indhold af urinsyre i blodet, hvilket kan føre til gigt
- Sygdom eller følelse af at være syg
- Underlivssmerter og krampe
- Unormal følelse af træthed eller svaghed
- Nedsat saltindhold i blodet. Din læge vil overvåge dig.
- Nyreskade (renal toksicitet)
- Kvalme og opkastning

Almindelige bivirkninger (optræder hos mere end 1 ud af 1000 og hos færre end 1 ud af 100 patienter):

- Unormale blå mærker eller blødning (hæmoragiske komplikationer)
- Diarré, forstoppelse, ømme læber eller sår i munden (mucositis)
- Allergisk reaktion, inklusive udslæt, urticaria, rødmen, kløe, høj temperatur
- Ringen for ørerne (tinnitus), nedsat hørelse og høretab
- Stikkende/prikkende fornemmelse (perifer neuropati)
- Hårtab
- Følelse af utilpashed
- Nedsat calciumindhold i serum
- Influenza-lignende syndrom
- Tab af eller mangel på kropsstyrke
- Feber

Ikke almindelige bivirkninger (optræder hos færre end 1 ud af 100 og hos flere end 1 ud af 1000 patienter):

- Sekundære maligniteter
- centralnervesymptomer, der ofte har sammenhæng med medicin, du tager for ikke at føle dig syg
- Feber og kuldegysninger uden tegn på infektion
- Rødmen, hævelse, smerte eller død hud omkring injektionsstedet (reaktion på injektionsstedet)
- Infektion

Sjældne bivirkninger (optræder hos færre end 1 ud af 1000 patienter):

- Følelse af utilpashed med høj temperatur pga. lavt antal hvide blodceller (febril neutropeni)
- Livstruende infektioner og blødning
- Smagsændringer
- Tab af appetit (anoreksi)
- Alvorligt nedsat leverfunktion, skade på leverceller eller levercelledød. Din læge vil overvåge dig.
- Midlertidige synsforstyrrelser inklusive midlertidigt synstab
- Betændelse i den optiske nerve, der kan føre til fuldstændigt eller delvist synstab (optisk neuritis)
- Hæmolytisk-uræmisk syndrom (en sygdom karakteriseret ved akut nyresvigt, nedsat antal røde blodceller [mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi] og lavt blodpladetal).

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi/anafylaktoide reaktioner). Symptomer på alvorlig allergisk reaktion, inklusive pludselig hvæsen eller trykken for brystet, hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber, ansigtsrødmen, hypotension, takykardi, urticaria, dyspnø, svimmelhed og anafylaktisk chok.

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

- Hjertesvigt, blokering af blodkar i hjertet, højt blodtryk.
- Blødninger i hjernen, der kan resultere i slagtilfælde eller tab af bevidsthed.
- Ardannelser på lungerne, der forårsager åndenød og/eller hoste (pulmonær fibrose).

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5: Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Carboplatin Infusion efter den udløbsdato, der står på pakningen.

Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25° C. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

I brug: kemisk og fysisk brugsstabilitet er påvist i 24 timer ved stuetemperatur og 30 timer ved 2-8° C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet bruges straks. Hvis lægemidlet ikke bruges med det samme, er opbevaringstid og -forhold brugerens ansvar, og opbevaringstiden vil normalt ikke være mere end 24 timer ved 2-8° C, medmindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og godkendte aseptiske forhold.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Yderligere oplysninger

Carboplatin Infusion indeholder:

Det aktive stof i Carboplatin Infusion er carboplatin.

Det andet indholdsstof er vand til injektionsvæske

Carboplatin Infusion udseende og pakningsstørrelse:

Carboplatin Infusion er en klar, farveløs til svagt gullig opløsning.

1 ml koncentrat til infusionsvæskeopløsning indeholder 10 mg carboplatin

Hvert hætteglas med 5 ml indeholder 50 mg carboplatin

Hvert hætteglas med 15 ml indeholder 150 mg carboplatin

Hvert hætteglas med 45 ml indeholder 450 mg carboplatin

Hvert hætteglas med 60 ml indeholder 600 mg carboplatin

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Accord Healthcare Limited,

Sage House,

319, Pinner Road,

North Harrow, Middlesex,

HA1 4HF,

Storbritannien

Dette lægemiddel er godkendt i EEA's medlemslande under følgende navne:

Medlemslandets navn	Lægemidlets navn
Østrig	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgien	Carboplatin Accord Healthcare 10 mg/ml, Solution à diluer pour perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie/ Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Tjekkiet	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
Tyskland	Carboplatin Accord 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Danmark	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Estland	Carboplatin Accord 10 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
Spanien	Carboplatin Accord 10 mg/ml Concentrado para solución para perfusión EFG
Finland	Carboplatin Accord 10 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuostavarten/ koncentrat till infusionsvätska, lösning
Ungarn	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irland	Carboplatin 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Italien	Carboplatino AHCL 10 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione
Litauen	Carboplatin Accord 10mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Letland	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Holland	Carboplatin Accord 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Norge	Carboplatin Accord 10 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske
Polen	Carboplatin Accord
Portugal	Carboplatina Accord 10 mg/ml concentrado para solução para perfusão
Sverige	Carboplatin Accord 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovakiet	Carboplatin Accord 10 mg/ml infúzny koncentrá
Storbritannien	Carboplatin 10 mg/ml concentrate for solution for infusion

Denne indlægsseddel blev senest godkendt 08/2011.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Instruktioner vedrørende brug – cytotoksikum

Carboplatin bør kun indgives intravenøst. Den anbefalede dosis carboplatin til tidligere ubehandlede voksne patienter med normal nyrefunktion, dvs. creatinin-clearance > 60 ml/min, er 400 mg/m² indgivet som en enkelt intravenøs korttids-infusion over 15 til 60 minutter. Alternativt kan dosis beregnes efter Calverts formel herunder:

$$\text{Dose (mg)} = \text{mål-AUC (mg/ml} \times \text{min)} \times [\text{GFR ml/min} + 25]$$

Dosis (mg) = mål-AUC (mg/ml x min) x [GFR ml/min + 25]		
Mål-AUC	Planlagt kemoterapi	Patientbehandlingsstatus
5-7 mg/ml .min	Carboplatin som enkeltstof	Tidligere ubehandlet
4-6 mg/ml .min	Carboplatin som enkeltstof	Tidligere ubehandlet
4-6 mg/ml .min	Carboplatin plus cyclophosphamid	Tidligere ubehandlet

Note: Med Calverts formel beregnes den totale dosis carboplatin i mg, ikke mg/m². Calverts formel bør ikke bruges ved patienter, der har modtaget ekstensiv tidligere behandling**.

**Patienter betragtes som ekstensivt tidligere behandlet, hvis de har modtaget behandling med:

- Mitomycin C
- Nitrogen-urea
- Kombinationsterapi med doxorubicin/cyclophosphamid/cisplatin
- Kombinationsterapi med 5 eller flere stoffer
- Strålebehandling ≥ 4500 rad, fokuseret på et 20 x 20 cm område eller på mere end ét område.

Behandling med carboplatin bør afbrydes i tilfælde af ikke-responderende tumor, progressiv sygdom og/eller forekomst af ikke-tolererbare bivirkninger.

Behandlingen bør ikke gentages før efter 4 uger efter det tidligere carboplatin-forløb og/eller før neutrofil-tallet er på mindst 2000 celler/mm³ og blodpladetallet er på mindst 100.000 celler/mm³.

Reduktion af den initiale dosis med 20-25 % anbefales ved patienter med risikofaktorer såsom tidligere knoglemarvssuppressiv behandling og/eller dårligt behandlingsresultat (ECOG-Zubrod 2-4 eller Karnofsky under 80).

Det anbefales at bestemme hæmatologisk nadir ved ugentlige prøver under de initiale forløb med behandling med Carboplatin Infusion med henblik på fremtidig dosisjustering.

Nedsat nyrefunktion:

Patienter med creatinin-clearance-værdier på under 60 ml/min har større risiko for at udvikle knoglemarvssuppression.

Den optimale anvendelse af carboplatin ved patienter med nedsat nyrefunktion kræver adækvate dosisjusteringer og hyppig monitorering af både hæmatologiske nadir og nyrefunktion.

Carboplatin bør ikke indgives i tilfælde af glomerulære filtrationshastighed på ≤ 20 ml/min.

Kombinationsbehandling:

Den optimale anvendelse af carboplatin i kombination med andre knoglemarvssuppressive midler nødvendiggør, at der foretages dosisjusteringer i henhold til regimen og tidsplan.

Børn:

Sikkerhed og effekt er ikke undersøgt hos børn. Der foreligger derfor ikke tilstrækkelig information til at kunne give dosisanbefalinger til børn.

Ældre:

Initial eller senere dosisjustering kan være nødvendig, afhængig af patientens helbredstilstand.

Fortynding og rekonstitution:

Produktet skal fortyndes før infusion med 5 % dextroseopløsning eller 0,9 % natriumchloridopløsning til koncentrationer på ned til 0,5 mg/ml.

Uforligneligheder

Kanyler eller iv-administrationssæt, der indeholder aluminiumdele, som kan komme i kontakt med Carboplatin Infusion, må ikke bruges til præparation eller administration af Carboplatin Infusion.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler, undtagen 5 % dextroseopløsning eller 0,9 % natriumchloridopløsning.

Carboplatin kan reagere med aluminium og danne en sort udfældning. Kanyler, sprøjter, katetre eller iv-administrationssæt, der indeholder aluminiumdele, som kan komme i kontakt med carboplatin, må ikke bruges til præparation eller administration af carboplatin.

Opbevaringstid

Carboplatin Infusion er kun til engangsbrug.

Før åbning:

Opbevares ved temperaturer under 25° C. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter fortynding:

I brug: kemisk og fysisk brugsstabilitet er påvist i 24 timer ved stuetemperatur og 30 timer ved 2-8° C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet bruges straks. Hvis lægemidlet ikke bruges med det samme, er opbevaringstid og -forhold brugerens ansvar, og opbevaringstiden vil normalt ikke være mere end 24 timer ved 2-8° C, medmindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og godkendte aseptiske forhold.

INSTRUKTIONER VEDRØRENDE BRUG/HÅNDTERING, PRÆPARATION OG DESTRUKTION AF CARBOPLATIN

Håndtering af Carboplatin

Som det gælder for alle antineoplastiske stoffer, skal Carboplatin præpareres og håndteres med forsigtighed. De følgende forholdsregler vedrørende håndtering af Carboplatin bør tages:

Personalet bør være uddannet i de korrekte teknikker for rekonstitution og håndtering.

1. Carboplatin Infusion skal præpareres til administration af professionelle som er trænet i sikker anvendelse af kemoterapeutiske stoffer. Personale, der håndterer Carboplatin Infusion bør bruge beskyttelsestøj: beskyttelsesbriller, beskyttelseskittel, engangshandsker og maske.
2. Et særligt område bør være indrettet til præparation af sprøjter (helst under et laminærstrømsystem), og arbejdsoverfladen bør dækkes med plastforstærket, absorberende papir til engangsbrug.
3. Alt materiale, der bruges til rekonstitution, administration eller rengøring (inklusive handsker) bør kommes i poser til højrisikoaflald til afbrænding ved høje temperaturer.
4. Spild eller lækage bør behandles med fortyndet natriumhypokloridopløsning (1 % klorin), helst i rigelig mængde, og derefter vand. Alle forurenedede materialer og rengøringsmaterialer skal kommes i poser til højrisikoaflald til afbrænding. I tilfælde af kontakt med hud eller øjne skal der skylles med rigelige mængder vand eller sæbe og vand eller natriumbikarbonatopløsning. Undgå at slide på huden ved at skrubbe med en børste. Der bør søges lægehjælp. Vask altid hænder efter fjernelse af handsker.

Præparation af opløsning til infusion

Dette produkt skal fortyndes før brug. Det kan fortyndes med dextrose eller natriumchlorid til koncentrationer på ned til 0,5 mg/ml.

Destruktion

Medicin bør ikke skylles ud via spildevand eller bortskaffes som almindeligt affald. Alle materialer, der er brugt til præparation eller administration, eller som på anden måde har været i kontakt med carboplatin, skal destrueres i overensstemmelse med lokale retningslinjer for håndtering af cytotoxiske stoffer.