

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Azacitidina Sandoz 25 mg/ml polvere per sospensione iniettabile Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Azacitidina Sandoz e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Azacitidina Sandoz
3. Come usare Azacitidina Sandoz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Azacitidina Sandoz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Azacitidina Sandoz e a cosa serve

Che cos'è Azacitidina Sandoz

Azacitidina Sandoz è un agente anticancro che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "antimetaboliti". Azacitidina Sandoz contiene il principio attivo "azacitidina".

A cosa serve Azacitidina Sandoz

Azacitidina Sandoz viene utilizzato negli adulti che non sono in grado di ricevere il trapianto di cellule staminali per il trattamento:

- delle sindromi mielodisplastiche (SMD) ad alto rischio;
- della leucemia mielomonocitica cronica (LMMC);
- della leucemia mieloide acuta (LMA).

Queste malattie colpiscono il midollo osseo e possono causare problemi con la normale produzione di cellule del sangue.

Come agisce Azacitidina Sandoz

Azacitidina Sandoz agisce impedendo alle cellule del cancro di crescere. Azacitidina viene incorporata nel materiale genetico delle cellule (l'acido ribonucleico (RNA) e l'acido desossiribonucleico (DNA)). Si ritiene che agisca alterando il modo in cui la cellula attiva e disattiva i geni e interferendo inoltre con la produzione di nuovo RNA e DNA. Si ritiene che queste azioni correggano i problemi legati alla maturazione e alla crescita delle cellule giovani del sangue nel midollo osseo, che causano i disturbi mielodisplastici, e che uccidano le cellule cancerose nella leucemia.

Si rivolga al medico o all'infermiere se ha qualsiasi domanda riguardo al modo in cui agisce Azacitidina Sandoz o al motivo per cui le è stato prescritto.

2. Cosa deve sapere prima di usare Azacitidina Sandoz

Non usi Azacitidina Sandoz

- se è allergico ad azacitidina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha un cancro del fegato in stadio avanzato.
- se sta allattando con latte materno.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Azacitidina Sandoz:

- se ha una riduzione della conta delle piastrine, dei globuli rossi o dei globuli bianchi
- se ha una malattia dei reni
- se ha una malattia del fegato
- se ha avuto in passato una malattia al cuore o un attacco di cuore o se ha precedenti di malattie polmonari.

Esami del sangue

Prima di iniziare il trattamento con Azacitidina Sandoz e all'inizio di ciascun periodo di trattamento (detto "ciclo") verranno effettuati gli esami del sangue, in modo da verificare se lei ha un numero sufficiente di cellule del sangue e se il fegato e i reni funzionano normalmente.

Bambini e adolescenti

L'uso di Azacitidina Sandoz non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto di 18 anni di età.

Altri medicinali e Azacitidina Sandoz

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. Questo perché Azacitidina Sandoz può influire sulle modalità di azione di altri medicinali. Altri medicinali possono, a loro volta, influire sulle modalità d'azione di Azacitidina Sandoz.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Non deve usare Azacitidina Sandoz durante la gravidanza, perché può essere nocivo per il bambino. Utilizzi un metodo contraccettivo efficace durante e fino a 3 mesi dopo il trattamento. Informi immediatamente il medico se dovesse iniziare una gravidanza durante il trattamento.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Allattamento

Non deve allattare al seno quando usa Azacitidina Sandoz. Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno.

Fertilità

Durante il trattamento con Azacitidina Sandoz, i pazienti di sesso maschile non devono generare un figlio. Utilizzi un metodo contraccettivo efficace durante e fino a 3 mesi dopo il trattamento con questo medicinale.

Consulti il medico se desidera conservare lo sperma prima di iniziare questo trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi e non utilizzi attrezzi o macchinari se compaiono effetti indesiderati, come la stanchezza.

3. Come usare Azacitidina Sandoz

Prima di somministrarle Azacitidina Sandoz il medico le darà un altro medicinale per prevenire nausea e vomito all'inizio di ciascun ciclo di trattamento.

- La dose raccomandata è 75 mg per m² di superficie corporea. Il medico deciderà la dose di questo medicinale a seconda delle sue condizioni generali, dell'altezza e del peso corporeo. Il medico controllerà i suoi progressi e, se necessario, modificherà la dose.

- Azacitidina Sandoz viene somministrato ogni giorno per una settimana, cui segue una pausa di 3 settimane. Questo “ciclo di trattamento” verrà ripetuto ogni 4 settimane. In genere, vengono somministrati almeno 6 cicli di trattamento.

Questo medicinale le verrà somministrato da un medico o da un infermiere tramite iniezione sotto la pelle (sottocutanea). L’iniezione potrà essere effettuata sotto la pelle della coscia, della pancia o della parte superiore del braccio.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sonnolenza, tremore, ittero, rigonfiamento addominale e facile formazione di lividi.** Possono essere sintomi di insufficienza epatica ed essere rischiosi per la vita.
- **Gambe e piedi gonfi, mal di schiena, riduzione delle urine, aumento della sete, polso accelerato, capogiro e nausea, vomito o appetito ridotto e sensazione di confusione, irrequietezza o affaticamento.** Possono essere sintomi di insufficienza renale ed essere rischiosi per la vita.
- **Febbre.** Potrebbe essere dovuta a un’infezione causata dal numero ridotto di globuli bianchi, che può essere rischiosa per la vita.
- **Dolore al torace o affanno, eventualmente accompagnato da febbre.** Può essere dovuto a un’infezione dei polmoni detta “polmonite” ed essere rischioso per la vita.
- **Sanguinamento.** Ad esempio, sangue nelle feci dovuto a una perdita di sangue nello stomaco o nell’intestino, o sanguinamento all’interno della testa. Questi possono essere sintomi di bassi livelli di piastrine nel sangue.
- **Difficoltà a respirare, labbra gonfie, prurito o eruzione cutanea.** Possono essere dovuti a una reazione allergica (ipersensibilità).

Altri effetti indesiderati comprendono:

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- Bassa conta dei globuli rossi (anemia). Può sentirsi stanco e debole.
- Bassa conta dei globuli bianchi. Ciò può essere accompagnato da febbre. Inoltre, è più facile contrarre infezioni.
- Bassa conta di piastrine nel sangue (trombocitopenia). Si è più predisposti ai sanguinamenti e ai lividi.
- Stitichezza, diarrea, nausea, vomito.
- Polmonite.
- Dolore toracico, affanno.
- Affaticamento.
- Reazione nella sede di iniezione, con arrossamento, dolore o reazione della pelle.
- Perdita dell’appetito.
- Dolori articolari.
- Lividi.
- Eruzione cutanea.
- Puntini rossi o viola sotto la pelle.
- Dolore al ventre (dolore addominale).
- Prurito.
- Febbre.

- Irritazione al naso e alla gola.
- Capogiro.
- Mal di testa.
- Difficoltà a dormire (insonnia).
- Sanguinamento dal naso (epistassi).
- Dolori muscolari.
- Debolezza (astenia).
- Perdita di peso.
- Bassi livelli di potassio nel sangue.

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Sanguinamento all'interno della testa.
- Infezione del sangue dovuta a batteri (sepsi), che può essere causata dal numero ridotto di globuli bianchi nel sangue.
- Insufficienza del midollo osseo, che può provocare una riduzione del numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine.
- Un tipo di anemia con riduzione dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine.
- Infezione delle urine.
- Infezione virale che provoca irritazioni (herpes).
- Gengive sanguinanti, perdita di sangue nello stomaco o nell'intestino, perdita di sangue dall'ano dovuta a emorroidi (emorragia emorroidaria), perdita di sangue nell'occhio, perdita di sangue sotto la pelle o nella pelle (ematoma).
- Sangue nelle urine.
- Ulcerazioni in bocca o sulla lingua.
- Alterazioni della pelle in corrispondenza della sede di iniezione, comprendenti gonfiore, nodulo duro, lividi, perdita di sangue nella pelle (ematoma), eruzione cutanea, prurito e alterazioni del colore della pelle.
- Arrossamento della pelle.
- Infezione della pelle (cellulite).
- Infezione del naso e della gola, o gola irritata.
- Naso o seni paranasali irritati o che colano (sinusite).
- Pressione arteriosa alta o bassa (ipertensione o ipotensione).
- Affanno durante il movimento
- Dolore alla gola e alla laringe.
- Indigestione.
- Letargia.
- Sensazione generale di malessere.
- Ansia.
- Confusione.
- Caduta dei capelli.
- Insufficienza renale.
- Disidratazione.
- Patina bianca che ricopre la lingua, l'interno delle guance e a volte il palato, le gengive e le tonsille (infezione micotica della bocca).
- Svenimento.
- Calo della pressione sanguigna quando si è in posizione eretta (ipotensione ortostatica), che provoca capogiri quando si passa alla posizione eretta o seduta.
- Sonnolenza, torpore.
- Sanguinamento dovuto al catetere.
- Malattia che colpisce l'intestino e può provocare febbre, vomito e dolore allo stomaco (diverticolite).
- Presenza di liquido intorno ai polmoni (versamento pleurico).

- Brividi.
- Spasmi muscolari.
- Eruzione in rilievo sulla cute che causa prurito (orticaria).
- Raccolta di liquido intorno al cuore (versamento pericardico).

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Reazione allergica (ipersensibilità).
- Tremore.
- Insufficienza epatica.
- Comparsa sulla pelle di grandi macchie in rilievo color prugna, dolenti, con febbre.
- Ulcerazione dolorosa della pelle (pioderma gangrenoso).
- Infiammazione del rivestimento intorno al cuore (pericardite).

Effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000)

- Tosse secca.
- Gonfiore indolore della punta delle dita (dita a bacchetta di tamburo).
- Sindrome da lisi tumorale – complicanze metaboliche che possono presentarsi durante il trattamento tumorale e, a volte, anche in assenza di trattamento. Tali complicanze sono causate dal prodotto delle cellule tumorali che stanno morendo e possono includere le seguenti complicanze: modifiche dei parametri ematologici; elevati valori di potassio, di fosforo e di acido urico; e bassi valori di calcio che portano, di conseguenza, a cambiamenti della funzionalità renale, del battito cardiaco, a convulsioni e, a volte, alla morte.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Infezione degli strati più profondi della pelle, che si diffonde rapidamente danneggiando la pelle e i tessuti che può essere fatale (fascite necrotizzante).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Azacitidina Sandoz

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo Scad.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il medico, il farmacista o l'infermiere sono responsabili della conservazione di Azacitidina Sandoz. Sono anche responsabili della preparazione e dello smaltimento corretto di Azacitidina Sandoz non utilizzato.

Per i flaconcini chiusi di questo medicinale:

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per l'uso immediato

Una volta preparata, la sospensione deve essere somministrata entro 60 minuti.

Per l'uso successivo

Se la sospensione di Azacitidina Sandoz viene ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili non refrigerata, la sospensione deve essere posta in frigorifero (2 °C–8 °C) subito dopo la preparazione e tenuta in frigorifero per un massimo di 24 ore.

Se la sospensione di Azacitidina Sandoz viene ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili refrigerata (2 °C–8 °C), la sospensione ricostituita deve essere posta in frigorifero (2 °C–8 °C) subito dopo la preparazione e tenuta in frigorifero per un massimo di 36 ore confezionata nel flaconcino e per 30 ore a 2 °C–8 °C se conservata nella siringa.

Prima della somministrazione, si deve attendere fino a 30 minuti affinché la sospensione raggiunga la temperatura ambiente (20 °C- 25 °C)

Non usi questo medicinale se sono presenti particelle di grandi dimensioni.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Azacitidina Sandoz

- Il principio attivo è azacitidina. Un flaconcino contiene 100 mg di azacitidina. Dopo ricostituzione con 4 mL di acqua per preparazioni iniettabili, la sospensione ricostituita contiene 25 mg/ml di azacitidina.
- L'altro componente è il mannitolo (E421).

Descrizione dell'aspetto di Azacitidina Sandoz e contenuto della confezione

Azacitidina Sandoz è una polvere bianca per sospensione iniettabile, fornita in un flaconcino in vetro con un tappo in gomma e una ghiera di alluminio con un tappo in plastica flip-off, contenente 100 mg di azacitidina. Il flaconcino è confezionato in una scatola.

Dimensione della confezione: 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz S.p.A.,
L.go U. Boccioni 1,
21040 Origgio (VA),
Italia

Produttore

Pharmadox Healthcare Ltd
KW20A Kordin Industrial Park
PLA 3000 Paola
Malta

LEK Pharmaceuticals d.d.
Verovskova ulica 57
1526 Ljubljana
Slovenia

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben
Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml – Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Belgio	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie

Bulgaria	Азацидин Сандоз 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Croazia	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Danimarca	Azacitidine Sandoz
Finlandia	Azacitidine Sandoz
Francia	AZACITIDINE SANDOZ 25 mg/ml poudre pour suspension injectable
Germania	Azacitidin HEXAL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Grecia	Azacitidine/Sandoz 25 mg/ml κόνις για ενέσιμο εναιώρημα
Irlanda	Azacitidine Rowex 25 mg/ml Powder for suspension for injection
Islanda	Azacitidine Sandoz
Italia	Azacitidina Sandoz
Norvegia	Azacitidine Sandoz
Paesi Bassi	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie
Polonia	Azacitidine Sandoz
Portogallo	Azacitidina Sandoz
Regno Unito	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml powder for suspension for injection
Repubblica Ceca	Azacitidin Sandoz
Repubblica Slovacca	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml prášok na injekčnú suspenziu
Romania	Azacitidină Sandoz 25 mg/ml pulbere pentru suspensie injectabilă
Slovenia	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje
Spagna	Azacitidina Sandoz 25mg/ml polvo para suspensión inyetable EFG
Svezia	Azacitidine Sandoz
Ungheria	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Raccomandazioni per la manipolazione sicura

Azacitidina Sandoz è un medicinale citotossico e pertanto, come avviene con altri composti potenzialmente tossici, occorre usare cautela durante la manipolazione e la preparazione delle sospensioni di azacitidina. Devono essere utilizzate procedure appropriate per la manipolazione e lo smaltimento dei medicinali antitumorali.

In caso di contatto di azacitidina ricostituita con la pelle, lavare immediatamente e accuratamente con acqua e sapone. In caso di contatto con le mucose, sciacquare accuratamente con acqua.

Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati di seguito (vedere paragrafo “Procedura di ricostituzione”).

Procedura di ricostituzione

Azacitidina Sandoz deve essere ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili. Il periodo di validità del medicinale ricostituito può essere prolungato se la ricostituzione avviene con acqua per preparazioni iniettabili refrigerata (2°C-8°C). I dettagli sulla conservazione del medicinale ricostituito sono forniti di seguito.

1. Preparare quanto segue:
flaconcino(i) di azacitidina; flaconcino(i) di acqua per preparazioni iniettabili; guanti chirurgici non sterili; batuffoli con alcool; siringa(siringhe) da iniezione da 5 ml con ago(ghi).
2. Aspirare nella siringa 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili, assicurandosi di eliminare eventuali bolle d'aria rimaste nella siringa.

3. Inserire l'ago della siringa contenente i 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili nel tappo in gomma del flaconcino di azacitidina e successivamente iniettare l'acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino.
4. Dopo rimozione della siringa e dell'ago, agitare vigorosamente il flaconcino, fino alla formazione di una sospensione opaca uniforme. Dopo ricostituzione, ogni ml della sospensione conterrà 25 mg di azacitidina (100 mg/4 ml). Il prodotto ricostituito è una sospensione omogenea, opaca, priva di agglomerati. La sospensione deve essere eliminata se contiene particelle di grandi dimensioni o agglomerati. Non filtrare la sospensione dopo ricostituzione in quanto ciò potrebbe rimuovere la sostanza attiva. Bisogna tener conto che in alcuni adattatori, aghi e sistemi chiusi sono presenti dei filtri; pertanto tali sistemi non devono essere usati per la somministrazione del medicinale dopo ricostituzione.
5. Pulire il tappo in gomma e inserire una nuova siringa con ago già montato nel flaconcino. Capovolgere il flaconcino, accertandosi che la punta dell'ago si trovi sotto il livello del liquido. Tirare quindi lo stantuffo per prelevare la quantità di medicinale necessaria per la dose corretta, assicurandosi di eliminare eventuali bolle d'aria rimaste nella siringa. Successivamente, estrarre la siringa con l'ago dal flaconcino e smaltire l'ago.
6. A questo punto, fissare saldamente sulla siringa un nuovo ago per uso sottocutaneo (si raccomanda l'utilizzo di aghi da 25 gauge). La sospensione non deve essere spinta nell'ago prima dell'iniezione, in modo da ridurre l'incidenza di reazioni locali in corrispondenza della sede di iniezione.
7. Quando è necessario più di 1 flaconcino, ripetere le fasi descritte per la preparazione della sospensione. Per dosi che necessitano di più di 1 flaconcino, dividere equamente la dose (ad es. dose da 150 mg = 6 ml, 2 siringhe con 3 ml ciascuna). A causa della ritenzione nel flaconcino e nell'ago, potrebbe non essere possibile aspirare tutta la sospensione dal flaconcino.
8. Il contenuto della siringa dosatrice deve essere risospeso immediatamente prima della somministrazione. Prima della somministrazione, si deve attendere fino a 30 minuti affinché la siringa riempita con la sospensione ricostituita raggiunga la temperatura di circa 20 °C-25 °C. Se il tempo trascorso supera i 30 minuti, la sospensione deve essere scartata e smaltita in modo appropriato e una nuova dose deve essere preparata. Per risospesare, far rotolare vigorosamente la siringa tra i palmi delle mani, fino a ottenere una sospensione opaca uniforme. La sospensione deve essere eliminata se contiene particelle di grandi dimensioni o agglomerati.

Conservazione del medicinale ricostituito

Quando Azacitidina Sandoz è ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili non refrigerata, la stabilità chimica e fisica in uso del medicinale ricostituito è stata dimostrata a 25 °C per 60 minuti e a 2 °C -8 °C per 24 ore conservata nel flaconcino e nella siringa

Il periodo di validità del medicinale ricostituito può essere estesa se la ricostituzione avviene con acqua per preparazioni iniettabili refrigerata (2 °C-8 °C). Quando Azacitidina Sandoz è ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili refrigerata (2 °C-8 °C), la stabilità chimica e fisica in uso del medicinale ricostituito è stata dimostrata a 2 °C - 8 °C per 36 ore conservata nel flaconcino e a 2 °C -8 °C per 30 ore conservata nella siringa.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto ricostituito deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni e il periodo di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono essere superiori a 24 ore tra 2 °C - 8 °C.

Calcolo della dose individuale

La dose totale secondo la superficie corporea (SC) può essere calcolata come segue:

$$\text{Dose totale (mg)} = \text{Dose (mg/m}^2\text{)} \times \text{SC (m}^2\text{)}$$

La tabella seguente costituisce solo un esempio di come calcolare le dosi individuali di azacitidina in base a un valore medio di SC di 1,8 m².

<u>Dose mg/m² (% della dose iniziale raccomandata)</u>	<u>Dose totale basata su di un valore SC di 1,8 m²</u>	<u>Numero di flaconcini necessari</u>	<u>Volume totale di sospensione ricostituita</u>
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 vials	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 vial	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 vial	1,8 ml

Modo di somministrazione

Non filtrare la sospensione dopo ricostituzione.

La soluzione ricostituita di Azacitidina Sandoz deve essere iniettata per via sottocutanea (inserire l'ago con un angolo di 45-90°) nella parte superiore del braccio, nella coscia o nell'addome, utilizzando un ago da 25 gauge.

Le dosi superiori a 4 ml devono essere iniettate in due sedi differenti. Alternare a rotazione le sedi di iniezione.

Le iniezioni successive devono essere somministrate a distanza di almeno 2,5 cm dalla sede precedente e mai in aree sensibili, livide, arrossate o indurite.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.