

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Carboplatino Cipla 10 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Medicinale equivalente

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

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

#### **1. Che cos'è Carboplatino Cipla e a cosa serve**

Questo medicinale contiene carboplatino che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati composti di coordinazione del platino, che sono utilizzati per il trattamento del cancro.

Carboplatino Cipla viene utilizzato per il trattamento del carcinoma dell'ovaio in fase avanzata e del carcinoma del polmone a piccole cellule.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Carboplatino Cipla**

##### **Non prenda Carboplatino Cipla:**

- Se è allergico al carboplatino o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se sta allattando.
- Se è allergico ad un altro medicinale che appartiene al gruppo dei medicinali a base di platino.
- Se ha gravi problemi ai reni.
- Se ha una condizione nella quale il midollo osseo non può produrre sufficientemente cellule del sangue (mielosoppressione grave).
- Se ha un tumore emorragico.
- Se è in procinto di ricevere, o ha appena ricevuto, il vaccino per la febbre gialla.

Se una delle condizioni sopra riportate la riguarda e non ne ha già parlato con il medico o l'infermiere, lo faccia appena possibile e prima di ricevere l'infusione.

Carboplatino Cipla viene generalmente somministrato ai pazienti in ospedale. Di norma lei non deve manipolare questo medicinale. Il medico o l'infermiere le somministrerà il medicinale e la terrà sotto attento e frequente monitoraggio durante e dopo il trattamento. Prima di ciascuna infusione sarà sottoposto a esami del sangue.

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere Carboplatino Cipla:

- Se ha problemi ai reni.

Il medico la monitorerà con maggiore regolarità se i suoi reni non funzionano correttamente.

Se una delle condizioni sopra riportate la riguarda e non ne ha già parlato con il medico o l'infermiere, lo faccia appena possibile e prima di ricevere l'infusione.

### **Bambini**

La sicurezza e l'efficacia del trattamento con carboplatino nei bambini non sono state stabilite. I bambini sono a rischio maggiore di sviluppare perdita dell'udito dopo il trattamento con carboplatino. Il loro udito deve essere regolarmente monitorato nel lungo termine.

### **Altri medicinali e Carboplatino Cipla**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

E' soprattutto importante che informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali che possono interagire con Carboplatino Cipla:

- Vaccino per la febbre gialla (vedere paragrafo "Non prenda Carboplatino Cipla") e altri vaccini attenuati. C'è il rischio che possa sentirsi molto male a causa del vaccino.
- Altri medicinali capaci di compromettere la formazione delle cellule del sangue nel midollo osseo.
- Antibiotici chiamati aminoglicosidi, vancomicina e capreomicina. Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati a livello dei reni e dell'udito.
- Diuretici usati per il trattamento della pressione del sangue alta. Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati a livello dei reni e dell'udito.
- Agenti chelanti (sostanze che legano il carboplatino determinando una riduzione del suo effetto).
- Fenitoina, fosfenitoina (usate per il trattamento dell'epilessia). L'effetto della fenitoina e della fosfenitoina può essere ridotto e gli effetti indesiderati dovuti al carboplatino possono aumentare.
- Anticoagulanti (medicinali che diluiscono il sangue), come il warfarin. E' possibile che lei debba effettuare più spesso analisi del sangue.
- Medicinali usati per ridurre l'attività del sistema immunitario, come la ciclosporina, il tacrolimus e il sirolimus.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

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

### **Gravidanza**

Non deve essere trattata con Carboplatino Cipla durante la gravidanza a meno che sia assolutamente necessario perché ciò può causare danni al feto in via di sviluppo.

Le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento.

Agli uomini si raccomanda di non concepire un figlio durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

### **Allattamento**

Non è noto se il carboplatino sia escreto nel latte materno. Pertanto, durante il trattamento con carboplatino deve interrompere l'allattamento con latte materno.

### **Fertilità**

Se sta pensando di intraprendere una gravidanza dopo il trattamento con Carboplatino Cipla, deve discuterne con il medico poiché il carboplatino può causare infertilità.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Solo lei è responsabile di decidere se è in condizione di guidare un veicolo a motore o svolgere un lavoro che richiede una maggiore attenzione. Uno dei fattori che può influenzare la sua abilità in queste attività è l'uso di medicinali a causa dei loro effetti e/o dei loro effetti indesiderati. Può trovare la descrizione di questi effetti in altri paragrafi. Legga tutte le informazioni contenute in questo foglio come guida. Si rivolga al medico o al farmacista se ha dei dubbi.

Il carboplatino può causare nausea, vomito, disturbi della vista o problemi uditivi. Se manifesta questi effetti, la sua capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari può essere compromessa.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato che influenza la sua capacità di guidare veicoli o usare macchinari, eviti queste attività finché l'effetto non sia passato.

### **3. Come prendere Carboplatino Cipla**

Il medicinale le verrà sempre somministrato da un infermiere o da medico esperto in questo tipo di trattamento. In genere, il medicinale viene somministrato con un'infusione lenta in vena nell'arco di 15-60 minuti. Per ulteriori informazioni, si rivolga al medico o all'infermiere.

Il medico calcolerà la dose in base alla sua altezza e al suo peso, alla capacità del suo midollo osseo di produrre nuove cellule del sangue e alla funzionalità dei suoi reni. Il medico le dirà di effettuare le analisi del sangue ogni settimana dopo la somministrazione di Carboplatino Cipla per decidere la dose successiva corretta per lei. Ci sarà generalmente un intervallo di 4 settimane tra ciascuna dose di Carboplatino Cipla.

Può avvertire nausea durante il trattamento con Carboplatino Cipla. E' possibile che il medico le dia un altro medicinale per ridurre questi effetti prima di riprendere il trattamento con Carboplatino Cipla.

Il medicinale verrà diluito prima dell'uso.

Questo medicinale deve essere usato esclusivamente per via endovenosa.

La dose raccomandata è:

#### **Adulti**

La dose raccomandata è 400 mg/m<sup>2</sup> somministrata in una singola dose endovenosa (nella vena) nell'arco di 15-60 minuti.

#### **Anziani**

Per i pazienti anziani (più di 65 anni) può essere necessario un adeguamento della dose in funzione delle condizioni fisiche.

#### **Uso nei bambini**

Non sono disponibili informazioni sufficienti per stabilire una dose raccomandata nei bambini.

#### **Se ha ricevuto un precedente trattamento o se ha problemi ai reni**

La dose sarà aggiustata sulla base della funzione dei suoi reni. Se soffre di problemi ai reni, il medico può ridurre la dose ed eseguire analisi del sangue frequenti, così come tenere sotto osservazione la funzione dei reni.

## **Terapia di associazione**

La dose sarà modificata quando carboplatino è assunto in combinazione con altri medicinali.

## **Pazienti con fattori di rischio**

La dose sarà ridotta nei pazienti con fattori di rischio come precedenti trattamenti di chemioterapia o radioterapia, o stato fisico generale precario.

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

## **4. Possibili effetti indesiderati**

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

### **Se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati comuni, contatti immediatamente il medico:**

- Formazione insolita di lividi, sanguinamento (emorragia) o segni di infezione quali mal di gola o temperatura elevata.
- Reazioni allergiche gravi (anafilassi/reazioni anafilattoidi). I sintomi di una grave reazione allergica comprendono improvviso sibilo respiratorio o oppressione al torace, gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra, rossore del viso, ipotensione, tachicardia, orticaria, dispnea, capogiro e shock anafilattico.

### **Effetti indesiderati molto comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)**

- Riduzione del numero di piastrine nel sangue che può aumentare il rischio di sanguinamento o di formazione di lividi,
- Condizione nella quale il numero di globuli bianchi chiamati neutrofili è insolitamente basso,
- Bassa conta dei globuli bianchi,
- Anemia (una condizione nella quale c'è una riduzione del numero di globuli rossi che causa stanchezza),
- Test della funzionalità epatica anormali,
- Nausea, vomito e dolore addominale,
- Riduzione della clearance della creatinina renale (segno di compromissione della funzione renale),
- Aumento dei livelli di urea nel sangue,
- Aumento dei livelli fosfatasi alcalina nel sangue,
- Riduzione dei livelli di sodio, potassio, calcio e magnesio nel sangue.

### **Effetti indesiderati comuni (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10)**

- Un disturbo nervoso che può causare debolezza, formicolio o intorpidimento,
- Formicolio o intorpidimento alle mani e ai piedi,
- Alterazione del gusto che può influenzare la normale percezione del sapore del cibo,
- Disturbi della vista, rari casi di perdita della vista,
- Compromissione dell'udito,
- Disturbi respiratori o polmonari, inclusi difficoltà nella respirazione o sibili,
- Diarrea, costipazione, dolore alla labbra o ulcere nella bocca (disturbi delle membrane mucose),
- Perdita di capelli,
- Dolore o disagio a livello di ossa, articolazioni o strutture circostanti (disturbi muscoloscheletrici),
- Eccessiva stanchezza/debolezza (astenia),
- Problemi con i reni o l'urina,
- Problemi cardiaci,
- Riduzione del riflesso tendineo profondo (riflessi di allungamento),
- Disturbi sensoriali,
- Disturbi della pelle,

- Aumento dei livelli di bilirubina nel sangue (che può causare ingiallimento della pelle),
- Aumento dei livelli di creatinina nel sangue (segno di compromissione della funzione renale),
- Aumento dei livelli di acido urico nel sangue che può causare la gotta.

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

- Malessere (sensazione di non sentirsi bene),
- Cancro causato dal trattamento con carboplatino (tumori secondari),
- Sensazione di malessere con temperatura elevata dovuta a bassi livelli di globuli bianchi nel sangue (neutropenia febbrile),
- Insufficienza del midollo osseo,
- Un disturbo nel quale i globuli rossi si dissolvono causando anemia, riduzione delle piastrine e insufficienza renale (Sindrome emolitico-uremica),
- Disidratazione,
- Perdita di appetito,
- Bassi livelli di sodio che possono causare stanchezza e stato confusionale, spasmi, convulsioni e coma,
- Malattia che coinvolge i vasi sanguigni del cervello, come l'ictus,
- Insufficienza cardiaca, che può causare respiro corto e gonfiore delle caviglie,
- Ostruzione di un vaso sanguigno (embolia),
- Pressione sanguigna bassa/alta,
- Ulcere nella bocca o nell'esofago, che possono essere dolorose e causare difficoltà nella deglutizione,
- Orticaria, eruzione cutanea, rossore della pelle, prurito,
- Arrossamento, gonfiore e dolore cutaneo o pelle morta intorno alla sede di iniezione (reazione nella sede di iniezione).

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Carboplatino Cipla**

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la diluizione: 24 ore a temperatura ambiente (25°C) o 24 ore in frigorifero (2-8°C).

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo *Scad.* La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Il medicinale deve essere diluito e usato immediatamente dopo l'apertura.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene Carboplatino Cipla**

I flaconcini contengono:

- Il principio attivo è il carboplatino.
- Ogni ml di concentrato di soluzione per infusione contiene 10 mg di carboplatino.
- Ogni flaconcino da 5 ml contiene 50 mg di carboplatino, ogni flaconcino da 15 ml contiene 150 mg di carboplatino, ogni flaconcino da 45 ml contiene 450 mg di carboplatino e ogni flaconcino da 60 ml contiene 600 mg di carboplatino.
- L'altro componente è acqua per preparazioni iniettabili.

#### **Descrizione dell'aspetto di Carboplatino Cipla e contenuto della confezione**

Carboplatino Cipla 10 mg/ml concentrato per soluzione per infusione è una soluzione chiara, incolore e priva di particelle visibili.

pH: 5,00-7,00

Flaconcini trasparenti di vetro di tipo I, confezionati in scatole.

I flaconcini sono chiusi con un tappo di gomma bromobutilica laminata con fluororesina con un rivestimento di alluminio ondulato e ghiera di polipropilene di tipo "flip-off".

Confezioni da 1 flaconcino contenente 50 mg/5 ml di carboplatino (Ghiera di tipo flip-off rossa).

Confezioni da 1 flaconcino contenente 150 mg/15 ml di carboplatino (Ghiera di tipo flip-off nera).

Confezioni da 1 flaconcino contenente 450 mg/45 ml di carboplatino (Ghiera di tipo flip-off blu).

Confezioni da 1 flaconcino contenente 600 mg/60 ml di carboplatino (Ghiera di tipo flip-off rossa).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Cipla Europe NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerp  
Belgio

#### **Produttori responsabili del rilascio dei lotti**

Cipla Europe NV,  
Uitbreidingstraat 80,  
2600 Antwerp,  
Belgio

Cipla (EU) Limited  
20 Balderton Street, Londra,  
W1K6TL, Regno Unito

S&D Pharma CZ, spol. s.r.o,  
Theodor 28, 273 08 Pchery (Pharmos a.s. facility),  
Repubblica Ceca

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

Svezia: Carboplatin Cipla

Irlanda:	Carboplatin Cipla 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Malta:	Carboplatin Cipla 10 mg/ml Concentrate for Solution for Infusion
Germania:	Carboplatin Cipla 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Italia:	Carboplatino Cipla
Austria:	Carboplatin Cipla 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Cipro:	καρβοπλατίνη Cipla 10 mg/ml Πσκνό διάλυμα για παραζκεσή διαλύματος προς έγτσζη
Belgio:	Carboplatin Cipla 10 mg/ml Solution à diluer pour perfusion
Romania:	Carboplatin Cipla 10 mg/ml Concentrat pentru soluție perfuzabilă

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:**

Istruzioni per l'uso: il carboplatino citotossico deve essere somministrato solo per via endovenosa.

La dose raccomandata di carboplatino nei pazienti adulti non trattati in precedenza e con funzionalità renale normale, ovvero clearance della creatinina > 60 ml/min, è 400 mg/m<sup>2</sup> come singola dose endovenosa, somministrata in un'infusione di 15- 60 minuti. In alternativa, si può utilizzare la formula Calvert mostrata di seguito per determinare la dose:

<b>Dose (mg) = AUC desiderata (mg/ml x min) x [VFG ml/min + 25]</b>		
<b>AUC desiderata</b>	<b>Chemioterapia pianificata</b>	<b>Stato di trattamento del paziente</b>
5-7 mg/ml .min	Carboplatino in monoterapia	Nessun trattamento precedente
4-6 mg/ml .min	Carobplatino in monoterapia	Trattamento precedente
4-6 mg/ml .min	Carboplatino più ciclofosfamide	Nessun trattamento precedente

Nota: con la formula di Calvert, la dose totale di carboplatino è calcolata in mg e non in mg/m<sup>2</sup>. La formula di Calvert non deve essere utilizzata per i pazienti che sono stati sottoposti a pretrattamento intensivo\*\*

\*\*Si considera che i pazienti siano stati sottoposti a pretrattamento intensivo se è stata loro somministrata una delle seguenti terapie:

- Mitomicina C
- Nitrosurea
- Terapia di associazione con doxorubicina/ciclofosfamide/cisplatino
- Terapia di associazione con 5 o più farmaci
- Radioterapia ≥4500 rad, incentrata su un campo di 20 x 20 cm o su più di un campo di terapia.

La terapia con carboplatino deve essere interrotta in caso di tumori con assenza di risposta, progressione della malattia e/o insorgenza di effetti indesiderati intollerabili.

La terapia non deve essere ripetuta fino a quattro settimane dopo la dose precedente di carboplatino e/o fino a quando la conta dei neutrofili è almeno 2.000 cellule/mm<sup>3</sup> e la conta delle piastrine è almeno 100.000 cellule/mm<sup>3</sup>.

Si raccomanda la riduzione del dosaggio iniziale del 20-25% nei pazienti che presentano fattori di rischio quali precedente terapia mielosoppressiva e basso performance status (ECOG-Zubrod 2-4 o Karnofsky inferiore a 80).

Per le successive correzioni del dosaggio, si raccomanda la determinazione del nadir ematologico mediante conte ematiche settimanali durante i primi cicli di trattamento con carboplatino.

Per la preparazione e la somministrazione di carboplatino non devono essere utilizzati aghi o set endovenosi contenenti parti in alluminio che possono entrare in contatto con carboplatino. L'alluminio reagisce con il carboplatino iniettabile causando la formazione di un precipitato e/o perdita della potenza.

### Compromissione renale

I pazienti con valori della clearance della creatinina inferiori a 60 ml/min sono a maggior rischio di sviluppare mielosoppressione.

La frequenza di leucopenia, neutropenia e trombocitopenia gravi sono state mantenute a circa il 25% con le seguenti dosaggi raccomandati:

Clearance della creatinina basale	Dose iniziale (Giorno 1)
41-59 ml/min	250 mg/m <sup>2</sup> EV
16-40 ml/min	200 mg/m <sup>2</sup> EV

Non esistono dati sufficienti circa l'uso di carboplatino iniettabile in pazienti con clearance della creatinina  $\leq$  15 ml/min tali da consentire raccomandazioni per il trattamento.

Le raccomandazioni sul dosaggio riportate sopra si applicano al ciclo di trattamento iniziale. Le dosi successive devono essere corrette sulla base della tolleranza del paziente e di un livello accettabile di mielosoppressione.

### Terapia di associazione:

L'uso ottimale di carboplatino in associazione con altri agenti mielosoppressivi richiede correzioni della dose in base alla terapia e alla posologia da adottare.

### Popolazione pediatrica:

Non sono disponibili informazioni sufficienti per fornire raccomandazioni per il dosaggio nella popolazione pediatrica.

### Pazienti anziani:

In pazienti con più di 65 anni, può essere necessaria una correzione della dose di carboplatino durante il primo ciclo di terapia e nei successivi, in funzione delle condizioni fisiche del paziente.

### **Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Il carboplatino può interagire con l'alluminio formando un precipitato nero. Per la preparazione e la somministrazione del carboplatino non devono essere utilizzati aghi, siringhe, cateteri o set endovenosi contenenti parti in alluminio che possono entrare in contatto con il carboplatino. La precipitazione può portare a una riduzione dell'attività antineoplastica.

### **Periodo di validità e di conservazione**

#### Dopo la diluizione

La stabilità chimica e fisica durante l'uso dopo la diluizione con i fluidi per infusione riportati al paragrafo 6.6 (del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) è stata dimostrata per 24 ore a temperatura ambiente (25°C) o 24 ore in condizioni di refrigerazione (2-8°C).

Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso prima della somministrazione sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore a 2-8°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Questo prodotto è esclusivamente monouso.

Le soluzioni devono essere utilizzate solo se chiare e prive di particelle.

#### Smaltimento:

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

#### Diluizione:

Il prodotto deve essere diluito prima dell'uso. Il prodotto può essere diluito con una soluzione di glucosio iniettabile al 5% o una soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9% a concentrazioni da 2,0 mg/ml fino a 0,4 mg/ml (400 microgrammi/ml).

#### Linee guida per la manipolazione sicura degli agenti antineoplastici:

1. Il carboplatino deve essere preparato per la somministrazione solo da personale sanitario addestrato ad un uso sicuro degli agenti chemioterapici.
2. La preparazione deve essere effettuata in un'area designata.
3. Devono essere indossati guanti protettivi adeguati.
4. Devono essere adottate precauzioni al fine di evitare che il farmaco venga accidentalmente a contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, lavare con acqua e/o soluzione salina.
5. La preparazione citotossica non deve essere manipolata da personale femminile in stato di gravidanza.
6. Si devono adottare l'attenzione e le precauzioni adeguate nello smaltimento degli oggetti (siringhe, aghi, ecc.) utilizzati per la ricostituzione dei farmaci citotossici. Il materiale in eccesso e i rifiuti corporei possono essere smaltiti mettendoli in sacchi di politene con doppia chiusura
7. ed inceneriti alla temperatura di 1.000°C. I materiali di scarto liquidi possono essere sciacquati con abbondanti quantità d'acqua.
8. Il piano di lavoro deve essere coperto con carta assorbente monouso con rivestimento di plastica.
9. Usare raccordi Luer-Lock su tutte le siringhe e i set per la somministrazione. E' raccomandato l'utilizzo di aghi a foro largo per minimizzare la pressione e la possibile formazione di aerosol. Questi ultimi possono essere anche ridotti con l'uso di un ago con dispositivo di sfianto.