

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GEMCITABINA 200 mg
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para infusión IV
Fortaleza:	200 mg
Presentación:	Estuche por 1 ó 5 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	ROTIFARMA S.R.L., MOSCÚ, RUSIA.
Fabricante, país:	UNITED BIOTECH (P) LIMITED. SOLAN, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-201-L01
Fecha de Inscripción:	3 de noviembre de 2016
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
gemcitabina (eq. a 236,15 mg de clorhidrato de gemcitabina)	200 mg *
* Se adiciona un 2 % de exceso.	
manitol acetato de sodio	200,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Cáncer Ovárico

Gemcitabina en combinación con carboplatino se indica para el tratamiento de pacientes con cáncer ovárico avanzado que han recaído por lo menos 6 meses después de completar la terapia basada en platino.

Cáncer de Mama

Gemcitabina en combinación con paclitaxel se indica como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama metastásico después del fallo de quimioterapia adyuvante previa conteniendo antraciclina, a no ser que las antraciclinas estén clínicamente contraindicadas.

Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas.

Gemcitabina se indica en combinación con cisplatino para el tratamiento de primera línea de pacientes con inoperable, localmente avanzado (Etapas III A o III B) o metastásico (Etapa IV) de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Cáncer Pancreático

Gemcitabina se indica como tratamiento de primera línea para pacientes con localmente avanzado (no resecable Etapa II o Etapa III) o metastásico (Etapa IV) de adenocarcinoma del páncreas. Gemcitabina se indica para pacientes previamente tratados con 5FU.

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco (ver Efectos Adversos Alérgicos).

Lactancia.

Precauciones:

Gemcitabina debe emplearse con extremo cuidado en pacientes cuya reserva de médula ósea pudiera estar comprometida por irradiación o quimioterapia previas, o aquellos cuya función medular se esté recuperando de quimioterapia previa.

La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con el fármaco son reversibles.

Hematológicas: Ver Advertencias.

Fiebre y Síntomas Semejantes a la Gripe: Gemcitabina puede provocar fiebre, con o sin síntomas semejantes a la gripe en ausencia de infección clínica (ver Efectos Adversos). La administración de acetaminofén puede producir alivio sintomático.

Erupción: La administración de Gemcitabina se ha asociado con erupción (Ver Efectos Adversos). La administración de corticosteroides puede producir alivio sintomático.

Pulmonares: Puede ocurrir falta de aliento agudo asociado con la administración de gemcitabina (ver Advertencias). Broncodilatadores, corticosteroides y/u oxígeno producen alivio sintomático.

Género: La eliminación de la Gemcitabina está afectada por el género. Sin embargo, no hay evidencia que los ajustes de dosis (o sea, otra dosis que la recomendada en Dosificación) sean necesarios en mujeres.

Geriátricos: Gemcitabina ha sido bien tolerada en pacientes por encima de los 65 años de edad. Aunque la eliminación está afectada por la edad, no hay evidencia que los ajustes de dosis (o sea, otra dosis que la recomendada en Dosificación) sean necesarios en pacientes por encima de los 65 años de edad.

Pacientes con Insuficiencia Renal o Hepática: Gemcitabina debe usarse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal o hepática significativa (ver Efectos Adversos).

Pacientes Pediátricos: Gemcitabina no se ha estudiado en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Pacientes con función medular deprimida.

Pacientes con trastornos cardiacos o vasculares

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Gemcitabina es un fármaco citotóxico y debe ser utilizado solamente por médicos experimentados con los agentes quimioterapéuticos contra el cáncer. Antes de cada dosis se deben hacer conteos sanguíneos. La terapia debe reducirse, omitirse o discontinuarse ante cualquier evidencia de supresión anormal de la médula ósea.

Se ha demostrado que la prolongación del tiempo de la infusión por más de 60 minutos y el aumento en la frecuencia de la dosificación semanal aumenta la toxicidad .

Ha habido casos raros de Síndrome Urémico Hemolítico (HUS) confirmados histológicamente, en pacientes tratados con gemcitabina (ver Efectos Adversos, Renal). Los pacientes con disfunción renal pre-existente deben seguirse estrechamente mientras sean tratados con gemcitabina.

Embarazo: Se ha demostrado que la Gemcitabina es embriotóxica y/o fetotóxica en animales. Por lo tanto, gemcitabina debe emplearse durante el embarazo solamente después de una cuidadosa consideración de los beneficios contra los riesgos.

Lactancia: Se desconoce si el fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a las reacciones adversas potenciales en los lactantes, se recomienda discontinuar la lactancia.

Efectos indeseables:

La base de datos general de seguridad para gemcitabina consiste en un total de 979 pacientes a los cuales se administró gemcitabina como agente único, usando dosis iniciales en el rango de 800 a 1250 mg/m² administrada semanalmente como infusión de 30 minutos para el tratamiento de una amplia variedad de malignidades. De los 979 pacientes solamente el 10.4% (102) fueron discontinuados debido a un evento adverso sin tener en cuenta la causalidad. La toxicidad grado 3 ó 4 OMS de eventos no laboratorio fueron menores de 1% para todos los parámetros, excepto náusea y vómito, toxicidad pulmonar, infección y dolor.

Hematológico: Mielosupresión es la toxicidad mayor dosis-limitante con gemcitabina; usualmente de corta duración, reversible y no acumulativa en el tiempo. Menos del 1% de los pacientes discontinuaron la terapia, ya sea por anemia, leucopenia o trombocitopenia. Se requirieron transfusiones de células rojas en 19% de los pacientes y menos del 1% de los pacientes requirieron transfusiones de plaquetas. La incidencia de infecciones mayores (toxicidad grado 3 OMS) fue 1.1% y solamente ocurrió uno con grado de toxicidad 4 para infección.

Gastrointestinal: Se reportó náusea y vómito leve a moderado (toxicidad grado 1 y 2 OMS) en 64% de todos los pacientes. Toxicidad grado 3 OMS, definida como vómito que requirió terapia, se reportó en 17.1% de los pacientes. Cualquier paciente que recibió antieméticos profilácticos fue automáticamente clasificado OMS grado 3, aún si desarrolló solamente náusea leve. Diarrea y estomatitis fueron usualmente leves y ocurrieron en menos del 13% de los pacientes. La toxicidad OMS para estreñimiento fue leve (OMS grado 1) en la mayoría de los casos y fue reportado para el 7.8% de los pacientes.

Hepático: Gemcitabina se ha asociado con elevaciones transitorias de las transaminasas séricas (predominantemente OMS grados 1 y 2) en cerca de 2/3 de los pacientes, pero no hay evidencia de incremento de la toxicidad hepática con otros tratamientos de más larga duración con gemcitabina o con dosis acumulativas totales mayores. .

Renal: Se han reportado comúnmente proteinuria leve y hematuria. Hallazgos clínicos consistentes con el síndrome urémico hemolítico (HUS) se reportaron en 6 de 2 429 pacientes (0.25%) que recibieron gemcitabina en ensayos clínicos (ver Advertencias). El fallo renal asociado con HUS pudiera no ser reversible aún discontinuando la terapia y pudiera requerirse diálisis.

Fiebre e Infección: Se reportó fiebre de cualquier severidad en 37.3% de los pacientes. La fiebre frecuentemente se asoció con otros síntomas semejantes a la gripe y usualmente fue leve y clínicamente manejable. Menos del 1% de los pacientes fueron discontinuados por fiebre. La incidencia de fiebre contrasta con la incidencia de infección (8.7%) e indica que la gemcitabina puede causar fiebre en ausencia de infección clínica (ver Precauciones).

Toxicidad Cutánea: Se observó erupción en 24.8% de los pacientes, generalmente es leve, no dosis limitante y responde a terapia local. La erupción fue típicamente una erupción prurítica macular o granular maculopapular fina de severidad leve a moderada, involucrando el tronco y las extremidades.

Pulmonar y Alérgica: La administración de gemcitabina se ha asociado raramente con falta de aliento. Disnea cuando se clasifica por el criterio de toxicidad OMS se reportó en 8%, y disnea severa (OMS grados 3 y 4) se reportó en 1.4% de los pacientes. Disnea, sin tener en cuenta la causalidad (TESS) se reportó en 23% de los pacientes y disnea grave se reportó en 3% de los pacientes. Debe notarse que en ambos de estos análisis. La ocurrencia de disnea puede deberse a una enfermedad subyacente, tal como cáncer de pulmón (40% de la población estudiada) o manifestaciones

pulmonares de otras malignidades. La disnea ocasionalmente puede estar acompañada por broncoespasmo (<1% de los pacientes).

Efectos pulmonares, algunas veces severos, tales como edema pulmonar, neumonitis intersticial o síndrome de distrés respiratorio en el adulto (ARDS) se han reportado raramente asociados con la terapia con gemcitabina. Se desconoce la etiología de estos efectos. Si estos efectos se desarrollan, debe considerarse discontinuar la gemcitabina. El uso de medidas de soporte lo más pronto posible puede ayudar a aminorar la condición.

Edema: Se reportó la ocurrencia de edema sin tener en cuenta la causalidad, como un evento de tratamiento emergente. Se han reportado edema (13%), edema periférico (20%) y edema facial (<1%). Por lo general, el edema usualmente fue leve a moderado y reversible. Menos del 1% de los pacientes (N=979) fueron discontinuados debido a edema.

Síntomas Semejantes a la Gripe: "El síndrome gripal" se reportó sin tener en cuenta la causalidad para 18.9% de los pacientes (N=979). Los síntomas más comúnmente reportados fueron dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, mialgia y astenia. También se reportaron comúnmente tos, rinitis, malestar, sudoración e insomnio. Menos del 1% de los pacientes discontinuaron debido a los síntomas semejantes a la gripe.

Alopecia: La pérdida del cabello (alopecia), usualmente mínima, se reportó para cualquier grado OMS solamente en 13.7% de los pacientes. No se reportó toxicidad grado 4 (alopecia irreversible) y solamente 0.4% de los pacientes reportaron toxicidad grado 3 (alopecia completa pero reversible).

Neurotoxicidad: Neurotoxicidad periférica OMS grado 1 ó 2 se reportó para 3.3% de los pacientes. Ningún paciente reportó toxicidad OMS grado 3 ó 4.

El estado de inconsciencia por toxicidad generalmente fue leve a moderado (OMS grados 1 y 2), se reportó somnolencia para 4.6% de los pacientes.

Extravasación: Gemcitabina es bien tolerada durante la infusión con solamente pocos casos reportados (4%) de reacción en el sitio de inyección. Gemcitabina no parece formar vesículas (ver Dosificación). No ha habido reportes de necrosis en el sitio de la inyección.

Toxicidad Cardíaca: Menos del 2% de los pacientes discontinuaron la terapia con gemcitabina debido a eventos cardiovasculares tales como infarto del miocardio, arritmias, dolor en el pecho, fallo cardíaco, edema pulmonar e hipertensión. Muchos de estos pacientes tenían historia previa de enfermedad cardiovascular.

Deberán realizarse revisiones periódicas de la función hepática y renal.

Las mujeres en edad fértil deberán tomar medidas para evitar embarazarse.

Se informará a los hombres que reciban tratamiento con gemcitabina que empleen un método anticonceptivo efectivo..

No se recomienda la administración de vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas.

Posología y método de administración:

Cáncer Ovárico

Dosis Recomendada y Esquema

La dosis recomendada de Gemcitabina es 1000 mg/m² como una infusión intravenosa durante 30 minutos los Días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días, en combinación con carboplatino AUC 4 intravenoso después de la administración de Gemcitabina el Día 1 de cada ciclo de 21 días. Referirse a la información de prescripción del carboplatino para información adicional.

Cáncer de Mama

Dosis Recomendada y Esquema

La dosis recomendada de Gemcitabina es 1250 mg/m² intravenoso durante 30 minutos los Días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días, que incluye paclitaxel. El Paclitaxel debe administrarse a 175 mg/m² el Día 1 como una infusión intravenosa de 3 horas antes de la administración de Gemcitabina.

Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas

Dosis Recomendada y Esquema

Esquema de cada 4-semanas.

La dosis recomendada de Gemcitabina es 1000 mg/m² intravenoso durante 30 minutos los Días 1, 8 y 15 en combinación con terapia de cisplatino. Administrar el cisplatino intravenoso a 100 mg/m² el Día 1 después de la infusión de Gemcitabina.

Esquema de cada 3-semanas.

La dosis recomendada de Gemcitabina es 1250 mg/m² intravenoso durante 30 minutos los Días 1 y 8 en combinación con terapia de cisplatino. Administrar el cisplatino intravenoso a 100 mg/m² el Día 1 después de la infusión de Gemcitabina.

Cáncer Pancreático

Dosis Recomendada y Esquema

La dosis recomendada de Gemcitabina es 1000 mg/m² intravenoso durante 30 minutos. El esquema de tratamiento recomendado es

Semanas 1-8: dosificación semanal durante las 7 primeras semanas seguidas de una semana de descanso.

Después de la semana 8: dosificación semanal los días 1, 8 y 15 de ciclos de 28 días

Reducción de la Dosis y Tratamiento de Descontinuación: Los pacientes que reciben gemcitabina deben monitorearse antes de cada dosis con conteos de granulocitos y plaquetas y, si fuera necesario, la dosis de gemcitabina puede reducirse o mantenerse en presencia de toxicidad hematológica.

Las funciones del hígado y los riñones, incluyendo transaminasas y creatinina sérica, también deben seguirse en pacientes que reciben este fármaco (ver Precauciones).

Asociada a la administración de gemcitabina puede ocurrir falta de aliento. Los broncodilatadores, corticosteroides y/u oxígeno producen alivio sintomático. Algunos reportes de toxicidad pulmonar parenquimal son consistentes con neumonitis inducida por fármacos, asociada con el uso de gemcitabina (ver Efectos Adversos Pulmonares). El mecanismo de esta toxicidad se desconoce. Los pacientes con sospecha de experiencia con neumonitis inducida por fármacos deben discontinuarse y no reinyectar el fármaco nuevamente.

Precauciones de Administración: Gemcitabina es bien tolerada durante la infusión, con solo pocos casos reportados de reacción en el sitio de inyección. No ha habido reportes de necrosis en el sitio de inyección. El fármaco no parece actuar como formador de vesículas en caso de extravasación. Este puede administrarse en base a pacientes externos.

Como con otros compuestos tóxicos, debe tenerse precaución en el manejo y preparación de las soluciones de gemcitabina. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de gemcitabina contacta con la piel o mucosas, lavar la piel y mucosas inmediatamente con agua y jabón o con cantidades abundantes de agua.

Los fármacos parenterales deben inspeccionarse visualmente para partículas materiales y decoloración antes de su administración, siempre y cuando el envase lo permita. La solución reconstituida es estable por 24 horas de 15 a 30°C. Cualquier porción sin utilizar debe desecharse.

Reconstitución: Para reconstituir añadir al menos 5 mL de Cloruro de sodio Inyección USP

0.9% p/v al bulbo de 200 mg o al menos 25 mL de Cloruro de sodio Inyección USP 0.9% p/v al bulbo de 1 g. Invertir para disolver y agitar suavemente para obtener una solución transparente conteniendo aproximadamente 40 mg/mL de gemcitabina. La cantidad apropiada del fármaco puede administrarse según preparada o diluyendo posteriormente con Cloruro de sodio Inyección 0.9% a una concentración tan baja como 0.1 mg/mL.

La reconstitución de concentraciones mayores de 40 mg/mL puede dar como resultado una disolución incompleta y no debe intentarse.

Soluciones para Reconstitución: Solución salina isotónica estéril (Cloruro de sodio Inyección 0.9%) sin adición de preservantes.

Manejo y Desecho: Se deben considerar los procedimientos para el manejo y desecho apropiado de fármacos anticancerígenos. Se han publicado varios lineamientos en este aspecto.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Radioterapia:

Concurrente (administrada junto o con ≤ 7 días de diferencia):

En base a los resultados de los estudios preclínicos y de los ensayos clínicos, la gemcitabina presenta actividad de radiosensibilización. En un único ensayo, cuando se administró gemcitabina en una dosis de 1000 mg/m² concurrentemente durante un período de hasta 6 semanas consecutivas con radiación torácica terapéutica a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, se observó toxicidad significativa en forma de mucositis severa y potencialmente mortal, especialmente esofagitis y neumonitis, particularmente en pacientes que recibieron grandes volúmenes de radioterapia (volúmenes medianos de tratamiento de 4795 cm³). Los estudios realizados posteriormente indican que es factible administrar gemcitabina en dosis más bajas con radioterapia concurrente con una toxicidad predecible, como un estudio de fase II en cáncer de pulmón de células no pequeñas. Se administraron dosis de radiación torácica de 66 G y con gemcitabina (600mg/m², cuatro veces) y cisplatino (80 mg/m², dos veces) durante 6 semanas. Todavía no se ha determinado el régimen óptimo para una administración segura de gemcitabina con dosis terapéuticas de radiación.

Posterior (con >7 días de diferencia):

La información disponible no indica ninguna potenciación de la toxicidad con la administración de gemcitabina en pacientes que reciben radiación previa, exceptuando la reacción inflamatoria cutánea en zonas que habían recibido radioterapia previamente. Los datos indican que se puede iniciar la gemcitabina después de resolver los efectos agudos de la radioterapia o al menos una semana después de la radiación. La información disponible no indica ninguna potenciación de la toxicidad de la radioterapia tras la exposición a la gemcitabina.

Anticoagulantes orales (por ejemplo., warfarina): Aumentan la frecuencia de monitorización de INR (Internacional Normalised Ratio) debido al potencial de aumentar los efectos anticoagulantes.

Vacuna contra la fiebre amarilla: Contraindicada debido al posible riesgo de enfermedad vacunal sistémica mortal.

Vacunas atenuadas (excepto contra la fiebre amarilla): No está recomendado el uso concomitante debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, particularmente en pacientes inmunodeprimidos.

Se recomienda el uso de una vacuna inactivada cuando ésta exista (por ejemplo, la de la poliomielitis).

Fenitoína: No se recomienda el uso concomitante. Riesgo de exacerbación de las convulsiones debido a la disminución de la absorción gastrointestinal de fenitoína. Riesgo de potenciación de la toxicidad, o reducción de la eficacia de la gemcitabina debido al metabolismo hepático por la fenitoína.

Ciclosporina, tacrolimus: Inmunodepresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Se ha demostrado que la Gemcitabina es embriotóxica y/o fetotóxica en animales. Por lo tanto, gemcitabina debe emplearse durante el embarazo solamente después de una cuidadosa consideración de los beneficios contra los riesgos.

Lactancia: Se desconoce si el fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a las reacciones adversas potenciales en los lactantes, se recomienda discontinuar la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La gemcitabina puede producir un cansancio leve a moderado. Es particularmente el caso si se mezcla con alcohol. La capacidad para conducir y utilizar maquinarias podrá verse afectada.

Sobredosis:

No hay antídoto conocido para una sobredosis de gemcitabina. Las principales toxicidades observadas son mielosupresión y parestesia con una dosis única tan alta como 5700 mg/m², administrada por infusión I.V. durante 30 minutos cada 2 semanas a varios pacientes en un estudio Fase I. En el caso de sospecha de una sobredosis, el paciente debe monitorearse con apropiados conteos sanguíneos y recibir terapia de soporte, si fuera necesario.

Propiedades farmacodinámicas:

Farmacología Clínica:

Gemcitabina es un agente oncolítico dependiente del ciclo celular de la clase antimetabolito. Es un análogo de deoxicitidina (difluoro-deoxiciclina: dFdC) que se metaboliza intracelularmente a los nucleósidos activos difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP). Los efectos citotóxicos de la gemcitabina se ejercen a través de la incorporación asistida de dFdCDP y de dFdCTP en el DNA, dando como resultado una inhibición de la síntesis de DNA e inducción de apoptosis.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La absorción de la Gemcitabina se estudió en 5 pacientes que recibieron una sola infusión de 1000 mg/m²/30 min del fármaco radiomarcado. Dentro de 1 semana del 92% al 98% de la dosis fue recuperada, casi completamente, en la orina. Gemcitabina (<10%) y el metabolito inactivo uracilo, 2'-deoxi-2'-2'-

difluorouridina (dFdU) representan el 99% de la dosis excretada. El metabolito dFdU también se encuentra en el plasma. La unión de la Gemcitabina a las proteínas plasmáticas es insignificante.

La farmacocinética de la gemcitabina se examinó en 353 pacientes, cerca de 2/3 hombres, con varios tumores sólidos. Los parámetros farmacocinéticos se obtuvieron usando datos de pacientes tratados con terapia de diferente duración administrada semanalmente con semanas de descanso periódico y usando tanto infusiones cortas (<70 minutos) como largas (70 a 285 minutos). La dosis total de Gemcitabina varió de 500 a 3800 mg/m².

La farmacocinética de la Gemcitabina es lineal y se describe como un modelo de 2 compartimentos. Los análisis farmacocinéticos de poblaciones en estudios combinados de dosis únicas y múltiples mostraron que el volumen de distribución de la gemcitabina estuvo

influenciado significativamente por la duración de la infusión y el género. La eliminación estuvo afectada por la edad y el género. Las diferencias, ya sea en la eliminación o en el volumen de distribución, basadas en las características de los pacientes o en la duración de la infusión, resultaron en cambios en la vida media y en las concentraciones en el plasma.

La vida media de la Gemcitabina para infusiones cortas varía de 32 a 94 minutos y los valores para infusiones largas varían desde 245 a 638 minutos, dependiendo de la edad y el género, reflejando un volumen de distribución muy incrementado con infusiones largas. La baja eliminación en mujeres y ancianos resulta en concentraciones altas de gemcitabina para cualquier dosis dada.

El volumen de distribución aumentó con la extensión de la infusión. El volumen de distribución de gemcitabina fue 50 L/m² después de infusiones que duraron <70 minutos, indicando que la gemcitabina, después de infusiones cortas no se distribuye ampliamente a los tejidos. Para infusiones largas el volumen de distribución asciende hasta 370 L/m² reflejando un lento equilibrio de la gemcitabina dentro del compartimento tisular.

La concentración máxima en el plasma de dFdU (metabolito inactivo) fue alcanzada a los 30 minutos después de discontinuar las infusiones. El metabolito se excretó en la orina sin sufrir biotransformación posterior y no se acumuló con la dosificación semanal. Su eliminación depende de la excreción renal y el metabolito puede acumularse con la función renal disminuida.

Los efectos de la insuficiencia renal o hepática en la absorción de la gemcitabina no se han evaluado.

El metabolito activo, gemcitabina trifosfato, puede extraerse de las células sanguíneas mononucleares periféricas. La vida media de la fase terminal para gemcitabina trifosfato de células mononucleares varía de 1.7 a 19.4 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Para su manipulación y desecho deben considerarse los procedimientos apropiados, teniendo en cuenta los lineamientos establecidos para fármacos citotóxicos. Debe tenerse precaución en la manipulación y preparación de la solución de Gemcitabina. Se recomienda el uso de guantes de goma y espejuelos de seguridad para evitar la exposición en caso de ruptura del bulbo u otro derrame accidental. Si la solución hace contacto con las membranas mucosas, lavar bien con agua y jabón, enjuagar los ojos con agua abundante. Evitar la exposición por inhalación o por contacto directo con la piel o membranas mucosas.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 3 de noviembre de 2016.