APROVADO EM
16-03-2022
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Gexana 35 microgramas/hora adesivo transdérmico
Gexana 52,5 microgramas/hora adesivo transdérmico
Gexana 70 microgramas/hora adesivo transdérmico

Buprenorfina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:
1. O que é Gexana e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Gexana
3. Como utilizar Gexana
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Gexana
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O QUE É GEXANA E PARA QUE É UTILIZADO

Gexana é um analgésico (medicamento para o alívio da dor) utilizado no alívio da dor neoplásica moderada a intensa e da dor intensa que não responde a outro tipo de analgésicos. Gexana atua através da pele. Quando o adesivo transdérmico é aplicado na pele, a substância ativa buprenorfina passa através da pele para o sangue. A buprenorfina é um opioide (analgésico potente) que reduz a dor atuando no sistema nervoso central (em células nervosas específicas da medula espinal e do cérebro). O efeito do adesivo transdérmico dura até quatro dias. Gexana não é adequado para o tratamento da dor aguda (de curta duração).

2. O QUE PRECISA DE SABER ANTES DE UTILIZAR GEXANA

Não utilize Gexana
- se tem alergia (hipersensibilidade) à buprenorfina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se está dependente de analgésicos potentes (opioides)
- se sofre de uma doença em que tem ou pode ter grande dificuldade em respirar
- se toma inibidores da monoamina oxidase (MAO) (alguns medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou se tomou este tipo de medicamento nas últimas duas semanas (ver "Outros medicamento e Gexana")
- se sofre de miastenia grave (um certo tipo de fraqueza muscular grave)
- se sofre de delirium tremens (confusão e tremores causados por abstinência alcoólica após um consumo habitual excessivo de bebidas alcoólicas ou ocorrendo durante um episódio de consumo excessivo de bebidas alcoólicas)
- se está grávida

Gexana não deve ser utilizado no tratamento dos sintomas de privação dos toxicodependentes.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Gexana
- se consumiu recentemente grandes quantidades de álcool
- se sofre de crises epiléticas ou convulsões (ataques)
- se a sua consciência está alterada (se se sente de "cabeça vazia" ou a perder os sentidos) sem motivo aparente
- se está em estado de choque (suores frios podem ser um sinal)
- se a pressão no seu cérebro está aumentada (por exemplo, após um traumatismo craniano ou doença cerebral) e sem possibilidade de respiração assistida
- se tem dificuldade em respirar ou se toma outra medicação que o faça respirar mais devagar ou com dificuldade (ver "Outros medicamento e Gexana")
- se o seu fígado não funciona corretamente
- se tem tendência para abusar de medicamentos ou drogas
- se tem depressão ou outras patologias que são tratadas com antidepressivos.

A utilização destes medicamentos juntamente com Gexana pode causar síndrome serotoninérgica, uma condição potencialmente fatal (ver «Outros medicamentos e Gexana»).
Por favor consulte o seu médico se qualquer uma destas afirmações se aplica a si ou se se aplicaram a si em qualquer momento no passado.

Perturbações respiratórias relacionadas com o sono
Genaxa pode causar perturbações respiratórias relacionadas com o sono tais como apneia do sono (interrupções da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada com o sono (baixo nível de oxigénio no sangue). Os sintomas podem incluir interrupções da respiração durante o sono, despertares noturnos devidos a falta de ar, dificuldades em manter o sono ou sonolência excessiva durante o dia. Se você ou outra pessoa observarem estes sintomas, contacte o seu médico. Uma redução de dose pode ser considerada pelo seu médico.

Por favor, tome também atenção às seguintes precauções:
- Algumas pessoas podem tornar-se dependentes de analgésicos potentes, como Gexana quando os utilizam por um período de tempo prolongado. Estas podem ter efeitos de privação quando param de os utilizar (ver "Se parar de utilizar Gexana").
- Febre e calor externo podem levar a quantidades de buprenorfina sanguíneos superiores às normais. O calor externo também pode impedir a correta fixação do adesivo transdérmico. Deste modo, não se exponha a calor externo (por exemplo, sauna, lâmpadas de infravermelhos, cobertores elétricos, botijas de água quente) e consulte o seu médico se tiver febre.
- Gexana não deve ser utilizado por pessoas com menos de 18 anos, uma vez que até agora não existe experiência neste grupo etário.

Outros medicamentos e Gexana

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar /utilizar, ou tiver tomado / utilizado recentemente, ou se vier a tomar / utilizar outros medicamentos.
- Gexana não deve ser utilizado em conjunto com inibidores da monoamina oxidase (MAO) (certos medicamentos utilizados no tratamento da depressão), ou se tiver tomado este tipo de medicamento nas últimas 2 semanas.
- Gexana pode fazer com que algumas pessoas sintam sonolência, mal-estar, ou desmaios ou fazer que estas respirem de forma mais lenta ou mais fraca. Estes efeitos indesejáveis podem estar intensificados se forem tomados ao mesmo tempo outros medicamentos que produzem os mesmos efeitos. Estes outros medicamentos incluem

analgésicos potentes (opioides), certos medicamentos para dormir, anestéticos e medicamentos utilizados para tratar certas doenças psicológicas como tranquilizantes, antidepressivos e neurolépticos.
- Se Gexana for utilizado em conjunto com certos medicamentos, os efeitos do adesivo transdérmico podem estar aumentados. Estes medicamentos incluem por ex. anti-infeciosos/antifúngicos (por exemplo contendo eritromicina ou cetoconazol) ou medicamentos para o VIH (por exemplo contendo ritonavir)
- Se Gexana for utilizado em conjunto com certos medicamentos, os efeitos do adesivo transdérmico podem estar reduzidos. Estes medicamentos incluem certos produtos, por ex. dexametasona; medicamentos para tratar a epilepsia (por exemplo contendo carbamazepina ou fenitoína) ou medicamentos para a tuberculose (por exemplo rifampicina).

Alguns medicamentos podem aumentar os efeitos indesejáveis de Gexana e podem, por vezes, provocar reações muito graves. Não tome nenhum outro medicamento enquanto estiver a tomar Gexana sem falar primeiro com o seu médico, especialmente:

- antidepressivos, tais como moclobemida, tranilcipromina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, doxepina ou trimipramina. Estes medicamentos podem interagir com Gexana e poderá experienciar sintomas tais como contrações rítmicas involuntárias dos músculos, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, alucinações, coma, transpiração excessiva, tremor, exagero de reflexos, aumento da tensão muscular, temperatura corporal acima de 38 °C. Contacte o seu médico se experienciar estes sintomas.

Uso concomitante de Gexana e medicamentos sedativos como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados aumentam o risco de sonolência, dificuldades respiratórias (depressão respiratória), coma e podem ser fatais. Assim, o uso concomitante deve ser apenas considerado quando outros tratamentos não são possíveis.

No entanto, se o seu médico prescrever Gexana junto com medicamentos sedativos, a dose e a duração do tratamento concomitante deve ser limitada pelo seu médico.

Por favor informe o seu médico de todos os medicamentos sedativos que está a tomar e siga atentamente as doses recomendadas pelo seu médico. Pode ser útil informar amigos ou familiares para que estejam atentos aos sinais ou sintomas indicados acima. Contacte o seu médico quando apresentar tais sintomas.

Gexana com alimentos, bebidas e álcool

Não deve beber bebidas alcoólicas enquanto utilizar Gexana. O álcool pode intensificar alguns efeitos indesejáveis do adesivo transdérmico e poderá sentir-se mal. O consumo de sumo de toranja pode intensificar os efeitos de Gexana.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Gravidez
Não existe experiência suficiente sobre a utilização de buprenorfina adesivo transdérmico em mulheres grávidas. Assim sendo, não utilize Gexana se está grávida.
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Amamentação

A buprenorfina, a substância ativa contida no adesivo transdérmico, inibe a formação de leite e passa para o leite materno. Assim sendo, não utilize Gexana se está a amamentar.
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Gexana pode fazer com que sinta tonturas ou sonolência ou que tenha visão turva ou visão dupla e afetar a sua capacidade de reação, de tal forma que pode não reagir de modo adequado ou suficientemente rápido na eventualidade de alguma ocorrência súbita ou inesperada. Esta situação aplica-se particularmente
- no início do tratamento
- quando a sua dosagem é alterada
- quando muda para Gexana de outro analgésico
- se também utiliza outros medicamentos que atuam no cérebro
- se bebe álcool

Se for afetado, não deve conduzir nem operar maquinaria enquanto estiver a utilizar Gexana. Isto também se aplica no final do tratamento com Gexana. Não conduza nem opere maquinaria durante pelo menos 24 horas após o adesivo ter sido removido.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver alguma dúvida.

3. COMO UTILIZAR GEXANA

Gexana está disponível em três dosagens: Gexana 35 microgramas/hora adesivo transdérmico, Gexana 52,5 microgramas/hora adesivo transdérmico e Gexana 70 microgramas/hora adesivo transdérmico.

A escolha da dosagem de Gexana mais adequada para si será feita pelo seu médico. Durante o tratamento, o seu médico poderá mudar o adesivo transdérmico, se necessário, para uma dosagem superior ou inferior.
Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose habitual é:

Adultos
A não ser por indicação médica em contrário, aplique um adesivo transdérmico de Gexana (como descrito detalhadamente abaixo) e mude-o após 4 dias, no máximo. Por conveniência de utilização, pode mudar o adesivo transdérmico duas vezes por semana sempre nos mesmos dias, por exemplo, sempre à Segunda-feira de manhã e Quinta-feira à noite. Para o ajudar a recordar-se da altura para substituir o seu adesivo transdérmico, deve anotar no calendário da embalagem. Se o seu médico o aconselhou a tomar outros analgésicos juntamente com o adesivo transdérmico, cumpra estritamente as recomendações do médico, de outro modo não obterá o benefício máximo do tratamento com Gexana.

Doentes pediátricos
Buprenorfina adesivo transdérmico não deve ser utilizado por pessoas com menos de 18 anos, uma vez que até agora não existe experiência neste grupo etário.

Doentes idosos
Não é necessário ajuste da dose nos doentes idosos.

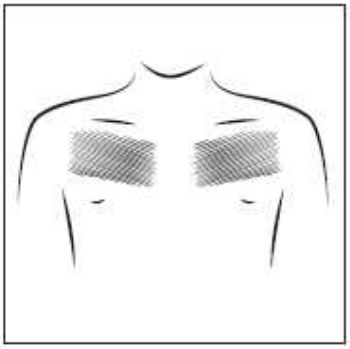
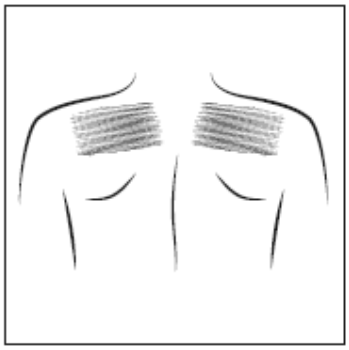
Doentes com doença renal / doentes em diálise

Em doentes com doença renal e em doentes em diálise, não é necessário ajuste da dose.

Doentes com doença hepática
Em doentes com doença hepática, a intensidade e duração da ação de Gexana pode ser afetada. Se isto se aplica a si, o seu médico irá vigiá-lo mais frequentemente.

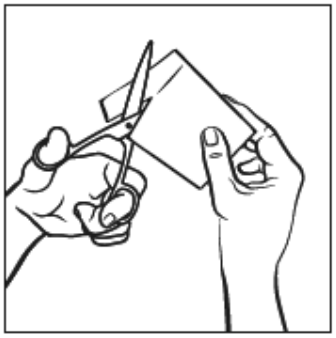
Modo de administração

Antes de aplicar o adesivo transdérmico
- Escolha uma área de pele que seja plana, limpa e sem pelos na parte superior do corpo, de preferência no peito abaixo da clavícula ou na parte superior das costas (ver imagens). Peça ajuda se não consegue aplicar o adesivo transdérmico sozinho.

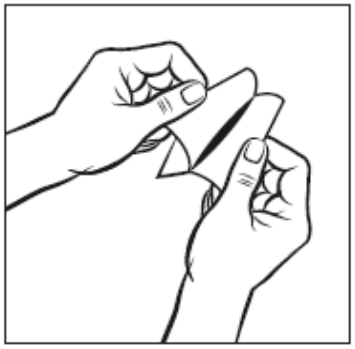
- Se a área escolhida tiver pelos, corte-os com uma tesoura. Não os rape!
- Evite áreas em que a pele esteja vermelha, irritada ou com qualquer lesão, por exemplo cicatrizes grandes.
- A área da pele escolhida deve estar seca e limpa. Se necessário, lave-a com água fria ou morna. Não use sabão nem outros detergentes. Após um banho ou duche quente espere até que a pele esteja completamente seca e fria. Não aplique loções, cremes ou pomadas na área escolhida. Tal pode impedir a correta aderência do adesivo transdérmico.

Aplicação do adesivo transdérmico:
Passo 1
Cada adesivo transdérmico está selado numa saqueta. Mesmo antes da utilização, abra a saqueta cuidadosamente com uma tesoura. Retire o adesivo transdérmico.



Passo 2
O lado adesivo do adesivo transdérmico está protegido por uma pelicula de proteção transparente. Cuidadosamente retire metade da película. Tente não tocar na parte adesiva do adesivo transdérmico.

APROVADO EM
16-03-2022
INFARMED



Passo 3
Cole o adesivo transdérmico na área de pele escolhida e remova a restante película.

Passo 4
Pressione o adesivo transdérmico contra a pele com a palma da mão durante cerca de 30 segundos. Certifique-se que todo o adesivo transdérmico está em contacto com a pele, especialmente os bordos.

Utilização do adesivo transdérmico
Pode utilizar o adesivo transdérmico até quatro dias. Se aplicou o adesivo transdérmico corretamente, existe um risco muito pequeno de este se descolar. Pode tomar duche, banho de imersão ou nadar enquanto o utiliza. Contudo, não exponha o adesivo transdérmico a calor extremo (por exemplo sauna, lâmpadas de infravermelho, cobertores elétricos, botijas de água quente).
No caso, improvável, do adesivo transdérmico se descolar antes do dia previsto, não use o mesmo adesivo transdérmico outra vez. Coloque outro imediatamente (ver "Mudar o adesivo transdérmico").

Mudar o adesivo transdérmico
- Retire o adesivo transdérmico anterior
- Dobre-o ao meio com o lado adesivo para dentro
- Deite-o fora cuidadosamente, longe do alcance e da vista das crianças

- Cole um novo adesivo transdérmico num local diferente da pele (como descrito acima). Espere pelo menos uma semana antes de utilizar o mesmo local novamente.

Duração do tratamento
O seu médico indicar-lhe-á durante quanto tempo deverá utilizar Gexana. Não pare de utilizar Gexana por decisão própria, uma vez que a dor pode regressar e pode não se sentir bem (ver também "Se parar de utilizar Gexana" abaixo).
Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que o efeito de Gexana adesivo transdérmico é demasiado forte ou demasiado fraco.

Se utilizar mais Gexana do que deveria

Se isto acontecer, podem surgir sinais de sobredosagem com a substância buprenorfina. Uma sobredosagem pode intensificar os efeitos indesejáveis da buprenorfina tais como tonturas, náuseas e vómitos. Pode ficar com as pupilas do tamanho de cabeça de alfinete e a respiração pode tornar-se lenta e fraca. Poderá ainda entrar em colapso cardiovascular.
Assim que verificar que utilizou mais adesivos transdérmicos do que deveria, remova os adesivos transdérmicos em excesso e fale com um médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Gexana

Caso se tenha esquecido de uma aplicação, aplique um novo adesivo transdérmico logo que se lembre. Neste caso, terá que alterar a sua rotina, por exemplo, se normalmente aplica o adesivo transdérmico às Segundas e Quintas-feiras e se esqueceu da aplicação só aplicando um novo adesivo transdérmico na Quarta-feira, terá que passar a mudar o seu adesivo transdérmico às Quartas-feiras e Sábados. Anote o novo par de dias no calendário da embalagem. Se atrasar muito a mudança do adesivo transdérmico, a dor pode voltar. Neste caso, por favor, contacte o seu médico.
Nunca aplique o dobro dos adesivos transdérmicos para compensar a aplicação esquecida!

Se parar de utilizar Gexana

Se interromper ou parar demasiado cedo o tratamento com Gexana, a dor poderá voltar. Se desejar parar a utilização devido aos efeitos indesejáveis desagradáveis, por favor consulte o seu médico. Ele/ela aconselhá-lo-á sobre o que deverá fazer e se poderá ser tratado com outros medicamentos.
Algumas pessoas que usam analgésicos potentes durante um longo período de tempo podem ter efeitos de privação após a sua interrupção. O risco desses efeitos após a interrupção de Gexana é muito baixo. Contudo, se se sentir agitado, ansioso, nervoso ou com tremores, hiperativo, com dificuldade em dormir ou em fazer a digestão, avise o seu médico.
Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- náuseas (indisposição)
- vermelhidão, comichão

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- tonturas, dor de cabeça
- falta de ar
- vómitos, prisão de ventre
- alterações na pele (exantema, normalmente com a utilização repetida), transpiração
- edema (por ex., inchaço das pernas), cansaço

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- confusão, perturbação do sono, irrequietude
- vários graus de sedação (tranquilidade), desde fadiga a entorpecimento
- perturbações circulatórias (tais como pressão arterial baixa ou, raramente, mesmo colapso circulatório)
- boca seca
- erupção cutânea
- dificuldades em urinar, retenção urinária (urinar menos do que o normal)
- fadiga

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)
- perda de apetite
- ilusões tais como alucinações, ansiedade e pesadelos, apetite sexual diminuído
- dificuldade de concentração, deficiência da fala, entorpecimento, distúrbio do equilíbrio, sensações anormais na pele (sensações de dormência, picada ou queimadura)
- perturbação visual, visão turva, pálpebras inchadas
- afrontamentos
- dificuldade em respirar (depressão respiratória)
- azia
- urticária
- dificuldades em ter uma ereção
- sintoma de privação (ver abaixo), reações no local de administração

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)
- reações alérgicas graves (ver abaixo)
- dependência, alterações de humor
- espasmos musculares, distúrbios do paladar
- diminuição do tamanho das pupilas
- dor de ouvidos
- respiração anormalmente rápida, soluços
- esforços para vomitar
- pústulas, pequenas bolhas
- dor no peito

Desconhecidos: Frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Afecções da pele (geralmente no local de aplicação)

Desconhecido: dermatite de contacto (irritação cutânea com inflamação que pode incluir sensação de queimadura), descoloração da pele.

Se verificar algum dos efeitos indesejáveis acima indicados, informe o seu médico assim que possível.
Em alguns casos ocorreram reações alérgicas tardias com sinais marcados de inflamação. Nesse caso deve parar de utilizar Gexana após falar com o seu médico.

Se tiver inchaço das mãos, pés, tornozelos, face, lábios, boca ou garganta que pode causar dificuldade em engolir ou respirar, urticária, desmaio, amarelecimento da pele e

dos olhos (também chamado de icterícia), remova o adesivo transdérmico e contacte o seu médico imediatamente ou procure ajuda no serviço de urgências do hospital mais próximo. Estes podem ser sintomas de uma reação alérgica muito grave.

Algumas pessoas que usam analgésicos potentes durante um longo período de tempo podem ter sintomas de privação após a sua interrupção. O risco de ter efeitos de privação após a interrupção de Gexana é muito baixo. Contudo, se se sentir agitado, ansioso, nervoso ou com tremores, hiperativo, com dificuldade em dormir ou em fazer a digestão, informe o seu médico.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Portugal
Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. COMO CONSERVAR GEXANA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na saqueta, após "EXP.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. CONTEÚDO DA EMBALAGEM E OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual o aspeto de Gexana e conteúdo da embalagem

A substância ativa de Gexana é a buprenorfina.

Gexana 35 microgramas/hora adesivo transdérmico
Cada adesivo transdérmico contém 20 mg de buprenorfina e liberta cerca de 35 microgramas de buprenorfina por hora.
A área do adesivo transdérmico que contém a substância ativa é de 25 cm2.

Gexana 52,5 microgramas/hora adesivo transdérmico

APROVADO EM
16-03-2022
INFARMED

Cada adesivo transdérmico contém 30 mg de buprenorfina e liberta cerca de 52,5 microgramas de buprenorfina por hora.
A área do adesivo transdérmico que contém a substância ativa é de 37,5 cm2.

Gexana 70 microgramas/hora adesivo transdérmico
Cada adesivo transdérmico contém 40 mg de buprenorfina e liberta cerca de 70 microgramas de buprenorfina por hora.
A área do adesivo transdérmico que contém a substância ativa é de 50 cm2.

Os outros componentes de Gexana são:
Matriz adesiva (contendo buprenorfina)
oleato de [(Z)-9-octadeceno1-ol], povidona K90, ácido-4-oxipentanóico, copolímero do ácido acrílico; acrilato de butilo; acrilato de 2-etilohexil; acetato de vinilo (5:15:75:5), ligação cruzada

Matriz adesiva (sem buprenorfina)
copolímero do ácido acrílico; acrilato de butilo; acrilato de 2-etilohexil; acetato de vinilo (5:15:75:5), ligação não cruzada
copolímero do ácido acrílico; acrilato de butilo; acrilato de 2-etilohexil; acetato de vinilo (5:15:75:5), ligação cruzada

Camada separando as áreas das matrizes (com ou sem buprenorfina)
folha de politereftalato de etileno

Camada de apoio
Espuma poliolefínica

A camada de libertação que é removida antes de aplicar o adesivo transdérmico
folha de politereftalato de etileno siliconizado

Qual o aspeto de Gexana e conteúdo da embalagem

Os adesivos transdérmicos de Gexana são da cor da pele com cantos redondos e estão gravados com

Gexana 35 µg/h, buprenorfina 20 mg
Gexana 52,5 µg/h, buprenorfina 30 mg
Gexana 70 µg/h, buprenorfina 40 mg

Gexana está disponível em embalagens de cartão contendo 3, 5, 10 ou 20 adesivos transdérmicos individualmente selados em saquetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Aristo Pharma Iberia, SL
Calle Solana, 26 –
Torrejon de Ardoz
28850 Madrid
Espanha

Fabricante
<A ser completado nacionalmente>

Este folheto foi revisto pela última vez em <a ser completado nacionalmente>