

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****DISVEN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2 mg**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBSEPTO, REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
20 DIC 2011	
N° Ref.:	RF 251183/11
N° Registro:	F- 19158/11
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

**COMPOSICION:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Dienogest 2 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, colorante FD y C rojo N°40 laca aluminica, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogol, dióxido de titanio, pigmento nacarado rojo FX.

**CLASIFICACION FARMACOLOGICA:**

Agente progestágeno con acción antiandrogénica.

**FARMACOLOGIA:**

El dienogest es un derivado de la 19-nortestosterona que carece de actividad androgénica pero que sí tiene una actividad antiandrogénica que es aproximadamente un tercio de la del acetato de ciproterona. El dienogest se une a los receptores de la progesterona del útero humano, con sólo un 10% de la afinidad relativa de la progesterona. A pesar de su baja afinidad a los receptores de la progesterona, el dienogest tiene un intenso efecto progestágeno, *in vivo*.

El dienogest actúa contra la endometriosis mediante la disminución de la producción endógena de estradiol, suprimiendo los efectos tróficos del estradiol, tanto en el endometrio eutópico como el ectópico. La administración de dienogest de manera continuada da lugar a un entorno endocrino hipoestrogénico e hipergestogénico, que produce la decididualización inicial del tejido endometrial, después de lo cual se produce la atrofia de las lesiones del endometrio.

**FARMACOCINETICA:****Absorción:**

El dienogest, administrado por vía oral, se absorbe rápida y casi completamente. Se alcanzan concentraciones máximas en el suero de 47 ng/ml, aproximadamente, 1,5 horas después de la toma de una dosis única. La biodisponibilidad es aproximadamente 91%. Las propiedades farmacocinéticas del dienogest son proporcionales a la dosis, dentro del rango de dosis de 1 a 8 mg.

**Distribución:**

El dienogest se fija a la albúmina sérica y no se fija a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina transportadora de corticoides (CBG). El 10%



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

---

de la concentración del medicamento en el suero está presente como esteroide libre; el 90% se une de manera inespecífica a la albúmina.

El volumen aparente de distribución (Vd/F) del dienogest es 40 litros.

### Metabolismo:

El dienogest se metaboliza de forma casi completa por las vías conocidas de metabolismo de los esteroides, con la formación de metabolitos endocrinológica y mayormente inactivos. Basándose en estudios *in vitro* e *in vivo*, el CYP3A4 es la principal enzima que interviene en el metabolismo del dienogest. Los metabolitos se excretan muy rápidamente, por lo que el dienogest inalterado es la fracción dominante en el plasma.

La tasa de clearance metabólico del suero, Cl/F, es 64 ml/min.

### Excreción:

Los niveles séricos de dienogest disminuyen en dos fases. La fase de distribución terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 9 a 10 horas. El dienogest se excreta en forma de metabolitos que se excretan con un cociente urinario/fecal aproximadamente 3:1 después de la administración oral de 0,1 mg/kg. La vida media de excreción de los metabolitos urinarios es 14 horas. Después de administración por vía oral, aproximadamente el 86% de la dosis administrada se elimina al cabo de seis días; la mayor parte de esta cantidad se excreta en las 24 primeras horas, en su mayor parte con la orina.

### Condiciones en estado estacionario:

Después de la toma diaria, las concentraciones del fármaco en el suero aumentan aproximadamente 1,24 veces, alcanzándose condiciones en estado estacionario después de cuatro días de tratamiento.

### INDICACIONES:

Tratamiento de la endometriosis.

### POSOLOGIA:

*Vía de Administración:* Oral.

### *Dosis habitual en adultos:*

1 comprimido al día sin interrupciones.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Se recomienda tomar el comprimido preferentemente a la misma hora cada día, con un poco de líquido. El comprimido puede tomarse con o sin los alimentos.

El tratamiento puede iniciarse en cualquier día del ciclo menstrual.

Antes de iniciar el tratamiento se debe interrumpir la administración de cualquier anticonceptivo hormonal. Si se requiere un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (p.ej., métodos de barrera).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Los comprimidos deben tomarse de manera continuada, independientemente de la hemorragia vaginal. Al acabarse el envase, el siguiente debe iniciarse sin interrupción.

En caso de olvido de la administración de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después, continuará al día siguiente, tomando el comprimido a su hora habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea en las 3 horas siguientes a la toma del medicamento, debe reemplazarse por otro comprimido.

***Poblaciones especiales:***

***Dosis habitual en niños y adolescentes menores de 18 años de edad:***

No se recomienda el uso de este medicamento en niñas antes de la menarquia. No se han establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en adolescentes (desde la menarquia hasta los 18 años de edad).

***Dosis geriátrica:***

Este medicamento no está indicado en pacientes geriátricos.

***Pacientes con insuficiencia hepática:***

Este medicamento está contraindicado en las pacientes con antecedentes o presencia de enfermedad hepática grave.

***Pacientes con insuficiencia renal:***

No hay información que sugiera la necesidad de un ajuste de la dosis en las pacientes con insuficiencia renal.

**CONTRAINDICACIONES:**

- Antecedentes de hipersensibilidad al dienogest o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Tromboflebitis, trombosis o trastornos tromboembólicos, activos o antecedentes.
- Presencia o antecedentes de enfermedad arterial y cardiovascular (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica).
- Diabetes mellitus con afectación vascular.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Diagnóstico o sospechas de procesos malignos dependientes de las hormonas sexuales.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

- Embarazo:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

---

Existen datos limitados relativos al uso de dienogest en mujeres embarazadas, por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo.

- **Lactancia:**  
No se recomienda el tratamiento con dienogest durante el período de lactancia. Se desconoce si el dienogest se excreta en la leche humana. Los datos en animales muestran que el dienogest se excreta en la leche de rata. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o el tratamiento con dienogest, considerando el beneficio de la lactancia para el niño o el beneficio del tratamiento para la madre.
- **Fertilidad:**  
En base a los datos disponibles, la ovulación se inhibe en la mayoría de las pacientes durante el tratamiento con dienogest, sin embargo, este medicamento no es un anticonceptivo. Si se precisa de anticoncepción, debe usarse un método no hormonal. El ciclo menstrual vuelve a la normalidad al cabo de 2 meses después de cesar el tratamiento con dienogest.
- **Pediatría y adolescencia:**  
No se recomienda el uso de este medicamento en niñas antes de la menarquia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en adolescentes (desde la menarquia hasta los 18 años de edad).
- Si cualquiera de las condiciones/factores de riesgos que se mencionan a continuación está presente o se agrava, deben evaluarse los beneficios del uso frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular antes de iniciar o continuar el tratamiento con este medicamento:
  - **Sangrado uterino intenso:**  
El sangrado uterino (p. ej., debido a presencia de adenomiosis o leiomiomas uterinos), puede agravarse con el uso de este medicamento. Si el sangrado es intenso y prolongado, puede dar lugar a anemia (grave en algunos casos). En caso de anemia, debe plantearse la suspensión del tratamiento con dienogest.
  - **Cambios en el patrón de sangrado:**  
La mayoría de las pacientes tratadas con dienogest sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual.
  - **Trastornos circulatorios:**  
En los estudios epidemiológicos hay pocos indicios de relación entre los preparados que sólo contienen progestágenos y un aumento del riesgo de infarto de miocardio o de tromboembolismo cerebral. En cambio, el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales está relacionado con la edad avanzada, la hipertensión y el tabaquismo. En las mujeres con hipertensión, los preparados que sólo contienen progestágenos pueden aumentar ligeramente el riesgo de accidente cerebrovascular.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Algunos estudios indican que puede haber un ligero aumento, aunque no significativo desde el punto de vista estadístico, del riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) en relación con el uso de preparados que sólo contienen progestágenos. Entre los factores de riesgo reconocidos generalmente de tromboembolismo venoso se cuentan los antecedentes personales o familiares positivos (tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a una edad relativamente temprana), la edad, la obesidad, la inmovilización prolongada, una cirugía mayor o un traumatismo mayor. En caso de inmovilización prolongada, es aconsejable suspender el uso de dienogest (en caso de cirugía electiva, al menos con 4 semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

Debe tenerse en cuenta el aumento de riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

El tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente si hay síntomas de un incidente trombótico arterial o venoso o si hay sospecha del mismo.

- **Tumores:**

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando anticonceptivos orales (AOs), principalmente preparados de estrógeno-progestágeno. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los diez años siguientes a la suspensión del uso de anticonceptivos orales combinados (AOC). Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las usuarias que toman AOCs en el momento actual o que los han tomado recientemente, es bajo en relación con el riesgo total de cáncer de mama. El riesgo de tener un diagnóstico de cáncer de mama en las usuarias de preparados que sólo contienen progestágenos es posiblemente de una magnitud parecida a la asociada con los AOCs. Sin embargo, en el caso de los preparados que sólo contienen progestágenos, las pruebas se basan en poblaciones mucho más pequeñas de usuarias, por lo que son menos concluyentes que en el caso de los AOCs. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOs, a los efectos biológicos de los AOs o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AO en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.

En raros casos, se han notificado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos, en usuarias que toman sustancias hormonales como el dienogest. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intrabdominales que suponen una amenaza para la vida. Se deberá considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman dienogest y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

---

- **Osteoporosis**  
En pacientes con un mayor riesgo de osteoporosis, debe realizarse una evaluación meticulosa de la relación riesgo-beneficio antes de empezar a tomar este medicamento, porque los niveles endógenos de estrógenos decrecen de forma moderada durante el tratamiento con dienogest.
  
- **Otras afecciones**
  - Se debe seguir de cerca a las pacientes con antecedentes de depresión y el medicamento debe suspenderse si se presenta una recidiva en un grado grave.
  
  - Por lo general, el dienogest no parece afectar a la presión arterial de las mujeres normotensas. Sin embargo, si durante el uso de dienogest se produce una hipertensión clínicamente significativa y sostenida, es aconsejable retirar este medicamento y tratar la hipertensión.
  
  - Se deberá interrumpir la administración de dienogest si hay recurrencia de ictericia colestática y/o prurito aparecido por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de esteroides sexuales.
  
  - El dienogest puede tener un ligero efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa. Se debe vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas, especialmente con antecedentes de diabetes mellitus gestacional, mientras toman este medicamento.
  
  - Ocasionalmente, se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando dienogest.
  
  - Los embarazos producidos en usuarias de preparados que sólo contienen progestágenos como método anticonceptivo tienen una mayor probabilidad de ser ectópicos que los embarazos en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o de alteración de la función tubular, el uso de dienogest debe decidirse únicamente después de sopesar meticulosamente los beneficios y los riesgos.
  
  - Durante el uso de este medicamento pueden producirse folículos ováricos persistentes (muchas veces llamados quistes ováricos funcionales). La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden acompañarse de dolor pélvico.

### **INTERACCIONES:**

Efectos de otros medicamentos sobre el dienogest:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

- **Inductores o inhibidores enzimáticos individuales (CYP3A4)**  
 Los progestágenos, incluido el dienogest, se metabolizan principalmente por el sistema del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) localizado en la mucosa intestinal y en el hígado. Por lo tanto, los inductores o los inhibidores del CYP3A4 pueden afectar al metabolismo del progestágeno.  
 Un aumento del clearance de las hormonas sexuales debido a inducción enzimática puede reducir el efecto terapéutico del dienogest y puede causar reacciones adversas, por ejemplo, cambios en el perfil de sangrado uterino.  
 Una disminución del clearance de las hormonas sexuales a causa de inhibición enzimática puede aumentar la exposición al dienogest y puede derivar en reacciones adversas.
  
- **Sustancias con propiedades inductoras de enzimas:**  
 Pueden producirse interacciones con medicamentos (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nevirapina y productos que contienen Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]) que inducen enzimas microsomales (por ejemplo, las enzimas del citocromo P450), que pueden aumentar el clearance de las hormonas sexuales.  
 Por lo general, la inducción enzimática máxima no se observa hasta 2-3 semanas; sin embargo, después de este tiempo, puede mantenerse por lo menos 4 semanas después de detener el tratamiento.  
 Se estudió el efecto de la rifampicina, un inductor del CYP3A4, en mujeres posmenopáusicas sanas. La administración concomitante de rifampicina con comprimidos de estradiol valerato y dienogest produjo disminuciones significativas de las concentraciones en estado estacionario y exposiciones sistémicas al dienogest y al estradiol. La exposición sistémica al dienogest y estradiol en estado estacionario, determinada mediante el AUC (0-24 h), disminuyó un 83%; la del estradiol, en las mismas condiciones, se redujo un 44%.
  
- **Sustancias con propiedades inhibidoras de enzimas:**  
 Algunos inhibidores conocidos del CYP3A4, como los antimicóticos azólicos (p. ej., ketoconazol, itraconazol, fluconazol), la cimetidina, el verapamilo, antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina, claritromicina y roxitromicina), diltiazem, inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), antidepresivos (p. ej., nefazodona, fluvoxamina, fluoxetina) y el jugo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los progestágenos y causar reacciones adversas.  
 En un estudio en el que se investigó el efecto de los inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol, eritromicina) sobre la asociación de estradiol valerato / dienogest, las concentraciones plasmáticas del dienogest en estado estacionario aumentaron. La administración simultánea con ketoconazol, un potente inhibidor, produjo un aumento del 186% del AUC (0-24 h) del dienogest en estado estacionario. Cuando se administró simultáneamente con eritromicina, un inhibidor moderado, el AUC (0-24 h) del dienogest en estado estacionario aumentó el 62%.  
 Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### Efectos del dienogest sobre otros medicamentos:

Según estudios de inhibición *in vitro*, es poco probable que exista una interacción clínicamente relevante del dienogest con el metabolismo de otro medicamento mediado por la enzima citocromo P450.

### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses después del inicio del tratamiento con dienogest y remiten con el tratamiento continuado. Puede haber cambios en el patrón del sangrado, como aparición de manchado, sangrado irregular o amenorrea. En las pacientes que toman dienogest se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Más frecuentes: cefalea (9%), molestias en las mamas (5,4%), estado de ánimo deprimido (5,1%) y acné (5,1%).

Además, la mayoría de las pacientes tratadas con dienogest sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual. Estos patrones se evaluaron sistemáticamente con el uso de diarios de las pacientes y se analizaron mediante el método del período de referencia de 90 días de la OMS.

Durante los 90 primeros días de tratamiento con dienogest, se observaron los siguientes patrones de sangrado (n = 290; 100%): amenorrea (1,7%), sangrado infrecuente (27,2%), sangrado frecuente (13,4%), sangrado irregular (35,2%), sangrado prolongado (38,3%), sangrado normal, es decir, ninguna de las categorías anteriores (19,7%). Durante el cuarto período de referencia se observaron los siguientes patrones de sangrado (n = 149; 100%): amenorrea (28,2%), sangrado infrecuente (24,2%), sangrado frecuente (2,7%), sangrado irregular (21,5%), sangrado prolongado (4,0%), sangrado normal, es decir, ninguna de las categorías anteriores (22,8%). Las pacientes sólo notificaron ocasionalmente los cambios en el patrón del sangrado menstrual como reacciones adversas (véase el cuadro de reacciones adversas).

La siguiente tabla enumera las frecuencias de las reacciones adversas al medicamento mediante la clasificación de órganos del sistema de MedDRA (MedDRA SOCs), notificadas con dienogest. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de frecuencia.

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas, estudios clínicos de fase III

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Trastornos del metabolismo y	Aumento de peso	Pérdida de peso



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

de la nutrición		Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Humor depresivo Trastorno del sueño Nerviosismo Disminución de la libido Cambio de humor	Ansiedad Depresión Humor inestable
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Migraña	Desequilibrio del sistema nervioso autónomo Trastorno de la atención
Trastornos oculares		Sequedad ocular
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus
Trastornos cardíacos		Trastorno inespecífico del sistema circulatorio Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Flatulencia Distensión abdominal Vómitos	Diarrea Estreñimiento Molestias abdominales Inflamación gastrointestinal Gingivitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné Alopecia	Sequedad de la piel Hiperhidrosis Prurito Hirsutismo Onicoclasia Caspa Dermatitis Crecimiento anormal del cabello Reacción de fotosensibilidad Trastorno de la pigmentación
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor lumbar	Dolor óseo Espasmos musculares Dolor de las extremidades Pesadez en las extremidades
Trastornos renales y urinarios		Infección del tracto urinario
<b>Clasificación de órganos y sistemas</b>	<b>Frecuentes</b> (≥ 1/100 a < 1/10)	<b>Poco frecuentes</b> (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Trastornos del aparato	Molestias en las mamas	Candidiasis vaginal

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

reproductor y de la mama	Quiste ovárico Sofocos Hemorragia uterina o vaginal, incluyendo manchado	Sequedad vulvovaginal Dolor pélvico Vulvovaginitis atrófica Masa mamaria Enfermedad fibroquística de la mama Induración mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia Irritabilidad	Edema

**SOBREDOSIS:**

Los estudios de toxicidad aguda realizados con el dienogest no han indicado un riesgo de reacciones adversas agudas en caso de ingestión accidental de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria. No existe un antídoto específico. Una ingestión diaria de 20 a 30 mg de dienogest (dosis 10 a 15 veces más alta que la indicada para este medicamento) durante más de 24 semanas de uso fue bien tolerada.

**PRESENTACION:**

Envases con x a x comprimidos recubiertos.

**ALMACENAMIENTO:**

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

---

**BIBLIOGRAFIA**

- AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA). Ficha Técnica Visannette (dienogest) 2 mg comprimidos.  
<https://sinaem4.agcmcd.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=58459&formato=pdf&formulario=FICHAS>
- AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA). Prospecto Visannette (dienogest) 2 mg comprimidos.  
<https://sinaem4.agcmcd.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=58459&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS>
- Australian Government. Department of Health and Ageing. Therapeutic Goods Administration. Australian Public Assessment Report for Dienogest. Proprietary Product Name: Vianne. Submission N°: PM-2009-00539-3-5. Sponsor: Bayer Australia Ltd. September 2010.  
<http://www.tga.gov.au/pmeds/auspar/auspar-vianne.pdf>

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

