

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**ADVERTENCIA: ESTE MEDICAMENTO AL IGUAL QUE OTROS ANTICONCEPTIVOS ORALES NO PROTEGE DE LA INFECCION POR VIH (SIDA) NI DE OTRAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL.**

**Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que corresponda al medicamento prescrito por su médico.**

### 1.- COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto color rojo perlado activo contiene:

Clormadinona acetato                    2,0 mg  
Etinilestradiol                            0,02 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona, crospovidona, lactosa monohidrato spray dried, colorante D&C rojo N°27 laca, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco, pigmento nacarado a base de mica, polisorbato 80, colorante FD&C rojo N°40 laca, c.s.

Cada comprimido recubierto Blanco placebo contiene:

Excipientes: lactosa spray dried monohidrato, celulosa microcristalina grado 101, talco, estearato de magnesio, povidona, cera carnauba, cera de abejas, barniz farmacéutico en etanol denaturado, c.s.

### 2. QUÉ ES SERENATA 20 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Serenata 20 es un anticonceptivo hormonal que se toma por vía oral. Los 24 comprimidos de color rojo perlado del envase para un ciclo contienen la misma cantidad de ambas hormonas, por lo que Serenata 20 también se denomina "preparado monofásico". Los 4 comprimidos restantes de color blanco de mayor tamaño, se conocen como placebo y no aportan al efecto terapéutico.

Es importante recalcar que los anticonceptivos orales como Serenata 20 no le protegerán frente al SIDA (infección por VIH) u otras enfermedades de transmisión sexual. Sólo los preservativos le pueden ayudar a ello.

### POSOLOGÍA y ADMINISTRACIÓN:

#### Posología

Este producto es un anticonceptivo y su eficacia depende de su uso correcto. Antes de empezar a usarlo, verifique que el producto corresponde al prescrito por su médico o matrona y que el contenido del blister coincide con lo detallado en el rotulo del envase.

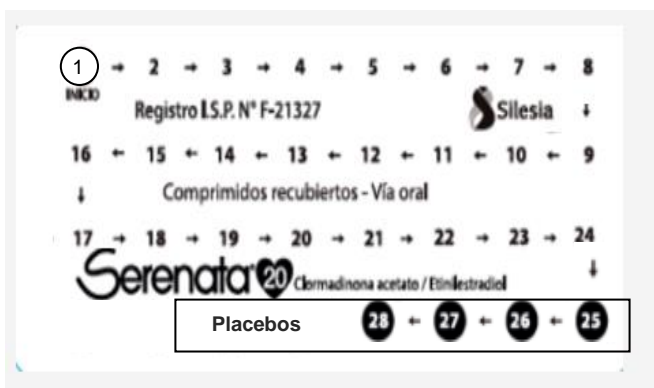
Se debe tomar diariamente un comprimido recubierto activo color rojo perlado a la misma hora (preferiblemente por la noche) durante 24 días consecutivos, seguidos por un intervalo de cuatro días, durante el cual se toman los comprimidos de placebo color blanco de mayor tamaño; la hemorragia por privación equivalente a la menstruación debe aparecer en los dos a cuatro días posteriores a la administración del último comprimidos recubierto activo. Tras el intervalo de cuatro días tomando comprimidos de placebo, deberá reanudarse la toma con el primer comprimido activo del siguiente blister de Serenata 20 comprimidos recubiertos, independientemente de que la hemorragia haya cesado o no. El primer comprimido activo debe extraerse del blister que indique la posición marcada con el día de inicio.

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Los comprimidos recubiertos deben extraerse del blíster y tragarse enteros, si es necesario, con un poco de líquido. Los demás comprimidos recubiertos activos y de placebo blancos de mayor tamaño deberán tomarse diariamente siguiendo la indicación del envase.

Se debe tener en cuenta la disposición de los comprimidos de placebo y de principio activo de este medicamento (Ver figura 1):

Figura 1



### Inicio de la administración de las comprimidos recubiertos

*Sin previa administración de un anticonceptivo hormonal (durante el último ciclo menstrual)*

El primer comprimido recubierto activo se debe tomar el primer día de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido recubierto activo se ha tomado el primer día del ciclo, la anticoncepción comienza el primer día de la administración y continúa durante el intervalo de cuatro días con comprimidos de placebo.

Si la menstruación ya ha comenzado, el primer comprimido activo también puede tomarse en el 2º a 5º quinto día de la menstruación, sin tener en cuenta si la hemorragia ha cesado o no. En este caso, se deben tomar medidas anticonceptivas mecánicas adicionales durante los siete primeros días de administración.

Si la menstruación ha comenzado hace más de cinco días, se debería advertir a la mujer que espere hasta su próxima menstruación antes de empezar a tomar las comprimidos de Serenata 20.

*Cambio de otro anticonceptivo hormonal a Serenata 20 comprimidos recubiertos*

*Cambio de un anticonceptivo hormonal de 21 ó 22 días (píldora de combinación)*

Todos los comprimidos del blíster anterior deben tomarse de manera regular. El primer comprimido activo Serenata 20 se debe empezar el día siguiente. En este caso no hay interrupción en la administración y no es necesario que la mujer espere a que comience el siguiente sangrado por privación. No son necesarias medidas anticonceptivas adicionales.

*Cambio de otra preparación de combinación hormonal tomada diariamente (anticoncepción de 28 días con 21 ó 22 comprimidos activos y 6 ó 7 comprimidos con placebo)*

Después de la administración del último comprimido activo del blíster con los anticonceptivos de 28 días (es decir, después de tomar 21 ó 22 comprimidos), debe iniciarse la administración de los comprimidos de Serenata 20. El primer comprimido activo deberá tomarse el siguiente día. No hay intervalo sin comprimidos recubiertos o de comprimidos recubiertos con placebo y la mujer tampoco necesitará esperar hasta que

## **FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

inicie el siguiente sangrado por privación. La administración de los comprimidos de Serenata 20 puede iniciar también después de la última tableta de placebo. No son necesarias otras medidas de anticoncepción.

### *Cambio de una píldora con progestágeno ("POP" o minipíldora):*

El primer comprimido de Serenata 20 debe tomar el día después de haber dejado la preparación de progestágeno solo. Se deben tomar medidas anticonceptivas mecánicas adicionales durante los primeros siete días.

### *Cambio de una inyección, DIU de liberación de progestágeno o implante de un anticonceptivo hormonal:*

Se pueden empezar a tomar las comprimidos recubiertas activos de Serenata 20 el día en que se retire el implante o el DIU de liberación de progestágeno o el día en que estaba programada originalmente la siguiente inyección. Se deben tomar medidas anticonceptivas mecánicas adicionales durante los primeros siete días.

### *Después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre*

La administración de comprimidos recubiertos activos de Serenata 20 se puede empezar inmediatamente después de un aborto espontáneo o provocado en el primer trimestre. En este caso no son necesarios otros métodos de anticoncepción.

### *Después del parto o después de un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre*

Después del parto o después de un aborto espontáneo o provocado en el segundo trimestre, la administración de comprimidos recubiertas activos de Serenata 20 puede empezar 21-28 días después del parto, debido al incremento en el riesgo de enfermedad tromboembólica, en cuyo caso no se requieren medidas adicionales de anticoncepción. Si la administración post-parto comienza pasados más de 28 días del mismo, se requieren medidas adicionales anticonceptivas durante los primeros siete días. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir la posibilidad de embarazo antes de empezar la administración, o debe esperar a la siguiente menstruación.

### *Después de suspender el uso de comprimidos recubiertos de Serenata 20*

Tras finalizar la administración de los comprimidos recubiertos activos de Serenata 20, el primer ciclo se puede prolongar aproximadamente una semana.

### *Administración irregular de los comprimidos recubiertos*

Si la usuaria ha olvidado tomar una comprimido recubierto activo, pero no han transcurrido más de 12 horas, no son necesarias otras medidas anticonceptivas. Deberá continuar la toma de los comprimidos recubiertos activos de forma habitual.

Si han transcurrido más de 12 horas desde que olvidó tomar el comprimidos recubierto activov, la protección anticonceptiva de la preparación disminuye. Se debe tomar inmediatamente la tableta olvidada. Los siguientes comprimidos activos se deben tomar siguiendo su pauta habitual. Adicionalmente, se debería usar otro método anticonceptivo mecánico, como por ejemplo preservativos, durante los siete días posteriores. Si el paquete actual contiene menos de siete comprimidos activos, el siguiente paquete de comprimidos recubiertos de Serenata 20 se debe iniciar tan pronto como se terminen las comprimidos activos del paquete actual. Los 4 comprimidos de placebo de color blanco de mayor tamaño deben desecharse. El sangrado por privación normal probablemente no ocurra hasta que se haya utilizado el segundo paquete; sin embargo, a menudo se puede producir sangrado o manchado durante la administración de los comprimidos. Si no se produce el sangrado por privación después de tomar el segundo paquete, se debe realizar una prueba de embarazo.

### *Instrucciones en caso de vómitos, diarrea o factores similares que reduzcan la seguridad anticonceptiva*

Si se producen vómitos dentro de las 3-4 horas posteriores a la administración de los comprimidos activos o si se desarrolla diarrea grave, la absorción puede ser incompleta y no se garantiza la anticoncepción confiable. En este caso, debe tomarse otro comprimido dentro de las siguientes 12 horas. Si esto no es posible, se deben seguir las instrucciones en "Administración irregular de comprimidos" (ver arriba).

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

### Grupos específicos de pacientes

*Insuficiencia renal:* No se han investigado los comprimidos recubiertos de Serenata 20 en mujeres con insuficiencia renal, por lo que no se pueden hacer recomendaciones sobre las dosis.

*Insuficiencia hepática:* No se deben utilizar los comprimidos recubiertos de Serenata 20 en mujeres con insuficiencia hepática.

*Población pediátrica:* Le eficacia y seguridad de los comprimidos recubiertos de Serenata 20 han sido investigadas en mujeres a partir de los 18 años de edad. Si son indicadas, se recomienda la misma dosis para pacientes jóvenes que para adultos.

### VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

### 3. CONTRAINDICACIONES

Antes de empezar a tomar Serenata 20, su médico le hará un reconocimiento general y una revisión ginecológica, descartará la existencia de embarazo y, teniendo en cuenta las contraindicaciones y precauciones, decidirá si este medicamento es adecuado para usted. Estas revisiones médicas deben realizarse anualmente mientras esté tomando Serenata 20.

#### 3.1 No tome Serenata 20 SI (contraindicaciones de uso)

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AOCs) en las siguientes condiciones. Las comprimidos recubiertos de etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg deberán interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estas condiciones durante su uso:

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
  - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda [TVP] o embolia pulmonar [EP]).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la APC (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de diversos factores de riesgo
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
  - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
  - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
  - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
  - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
  - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
    - diabetes mellitus con síntomas vasculares
    - hipertensión grave
    - dislipoproteinemia grave
- Confirmación o sospecha de embarazo
- Pérdida de control de la diabetes mellitus
- Hipertensión no controlada
- Hepatitis, ictericia
- Trastornos de la función hepática hasta que los valores hepáticos vuelvan a la normalidad
- Prurito generalizado, colestasis, especialmente durante un embarazo o terapia con estrógenos previo

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor
- Antecedentes, o existencia, de tumores hepáticos
- Porfiria
- Alteraciones graves del metabolismo lipídico
- Pancreatitis o antecedentes de la misma, si está asociada a hipertrigliceridemia grave
- Depresión grave
- Presencia o historial de tumores malignos sensibles a hormonas, p. ej., de mama o útero
- Otosclerosis en deterioro durante embarazos anteriores
- Amenorrea de causa desconocida
- Hiperplasia endometrial
- Hemorragia genital de causa no conocida.
- Meningioma o historia de meningioma
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes

Un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa pueden constituir una contraindicación (ver Advertencias).

Las comprimidos recubiertos de Serenata 20 están contraindicados para el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir o medicamentos que contengan gilecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. (ver Interacciones).

### 3.2 PRECAUCIONES

#### Advertencias

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares graves de los anticonceptivos hormonales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras asiduas y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las fumadoras de más de 35 años deberán utilizar otros métodos anticonceptivos.

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad del uso de Serenata 20.

En caso del agravamiento, o aparición por primera vez de cualquiera de estas afecciones o factores de riesgo, se debe recomendar a la mujer que se comunique con su médico para determinar si el uso de Serenata 20 debe suspenderse.

#### *Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares*

Los resultados de estudios epidemiológicos indican una elevación del riesgo de enfermedades tromboembólicas venosas o arteriales (como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio y apoplejía. De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en usuarias de AOC en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas.

#### Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AOC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los productos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo con etinilestradiol 0.03 mg y acetato de clormadinona 2 mg con estos medicamentos de menor riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con los anticonceptivos hormonales combinados, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AOC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE  
SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Entre las mujeres que no utilizan un AOC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10,000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). En estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan dosis bajas de anticonceptivos hormonales combinados (<50 µg etinilestradiol) han mostrado que, de cada 10,000 mujeres, entre 6 y 12 desarrollarán un TEV en un año.

De cada 10,000 mujeres que utilizan un AOC que contiene levonorgestrel, unas 6<sup>1</sup> presentarán un TEV en un año.

Se desconoce todavía cómo se compara el riesgo de los AOCs que contienen clormadinona con el riesgo con los AOCs que contienen levonorgestrel.

El número de TEVs por año con dosis bajas de AOCs es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

<sup>1</sup> Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10,000 mujeres-año, basado en un riesgo relativo para los AOCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2.3 a 3.6.

**Factores de riesgo para TEV**

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AOC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen múltiples factores de riesgo (ver tabla).

Serenata 20 está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa . Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AOC .

**Tabla: Factores de riesgo para TEV**

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante considerar si están presentes otros factores de riesgo.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.  Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/píldora/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario.  Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe referirse a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC.

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Otras condiciones médicas asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por arriba de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia").

### **Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario que está tomando un AOC.

Los síntomas de una trombosis venosa profunda (DVT) pueden incluir:

- hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar.
- aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de la embolia pulmonar (PE) pueden incluir:

- aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- dolor torácico agudo.
- aturdimiento intenso o mareo.
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

### **Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AOCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

### **Factores de riesgo de TEA:**

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AOC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de ATE o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AOC (ver sección 4.3).

Comentado [HM1]: eliminar

Comentado [HM2]: eliminar

### **Tabla: Factores de riesgo de TEA**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE  
SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Comentario</b>
Aumento de la edad	En especial por arriba de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AOC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del BMI. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menor de 50 años)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe referirse a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la gravedad de las migrañas durante el uso de AOC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico

**Síntomas de TEA**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe buscar asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario que está tomando un AOC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo;
  - dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación;
  - confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender;
  - dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos;
  - cefalea repentina, grave o prolongada sin causa conocida;
  - pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.
- Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IAM) pueden incluir:

- dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;
- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago;
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo;
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Las usuarias de AOC deberán saber que deben consultar con su médico en el caso de que adviertan cualquier posible síntoma de trombosis. Etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg se suspenderá si existe sospecha o confirmación de trombosis.

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

### *Tumores*

Algunos estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en mujeres infectadas con el virus humano del papiloma (HPV). No obstante, todavía hay controversia sobre hasta qué punto este resultado está influido por otros factores (por ejemplo, diferencias en el número de compañeros sexuales o el uso de anticonceptivos mecánicos) (ver también "Examen médico").

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que con la administración de anticonceptivos hormonales había un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama (RR = 1.24). El aumento del riesgo es transitorio y disminuye gradualmente en el lapso de los diez años posteriores a la terminación de la administración. Estos estudios no dan ninguna indicación de las causas. El mayor riesgo observado puede atribuirse al diagnóstico temprano de cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos.

En raras ocasiones se han notificado casos de tumores hepáticos benignos, y en algunos casos todavía más raros, tumores malignos en mujeres que toman anticonceptivos hormonales. En casos aislados estos tumores han conducido a hemorragias intra-abdominales que suponen una amenaza para la vida. En el caso de dolor abdominal intenso que no remite espontáneamente, hepatomegalia o signos de hemorragia intra-abdominal, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático y se debe interrumpir el uso de tabletas recubiertas de Serenata 20.

### *Meningioma*

Se ha notificado la aparición de meningiomas (únicos y múltiples) en asociación con el uso de acetato de clormadinona, especialmente a dosis altas y durante un tiempo prolongado (varios años). Los pacientes deben ser vigilados para detectar signos y síntomas de meningiomas de acuerdo con la práctica clínica. Si a una paciente se le diagnostica un meningioma, debe suspenderse, como medida de precaución, cualquier tratamiento que contenga acetato de clormadinona.

Existen pruebas de que el riesgo de meningioma puede disminuir tras la interrupción del tratamiento con acetato de clormadinona.

### *Otras enfermedades*

El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos indeseables reconocidos debido al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y el suicidio. Se debe recomendar a las mujeres que se comuniquen con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.

### Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

Se ha notificado un ligero incremento de la presión arterial en muchas mujeres que toman anticonceptivos hormonales, pero es raro un aumento clínicamente significativo. No se ha confirmado la relación existente entre el uso de un anticonceptivo hormonal y la hipertensión clínicamente manifiesta. Si el aumento de la presión arterial es clínicamente significativo durante la administración de Serenata 20, el médico deberá suspender la preparación y tratar la hipertensión. El uso de Serenata 20 puede reanudarse si con el tratamiento antihipertensivo la presión arterial vuelve a sus valores normales.

En mujeres con antecedentes de herpes gestacional puede producirse una recurrencia durante el uso de los AOC. En mujeres con antecedentes personales o familiares de hipertrigliceridemia, el riesgo de pancreatitis aumenta durante la administración de AOC. En caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario interrumpir el uso de AOC hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. En caso de una recurrencia de ictericia colestásica ocurrida durante el embarazo o antes del uso de hormonas sexuales, se requiere la interrupción del uso de AOC.

Los AOC pueden afectar la resistencia periférica a la insulina o a la tolerancia a la glucosa, por lo que las pacientes diabéticas que tomen anticonceptivos hormonales deben ser monitorizadas cuidadosamente.

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Con poca frecuencia puede aparecer cloasma, en particular, en mujeres con antecedentes de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deberán evitar exponerse al sol y a la radiación ultravioleta durante el uso de los anticonceptivos hormonales.

### **Precauciones**

La administración de estrógenos o combinaciones de estrógenos-progestágenos puede tener efectos negativos en ciertas enfermedades/condiciones. Es necesaria supervisión médica especial en el caso de:

- epilepsia
- esclerosis múltiple
- tetania
- migraña (ver también "Contraindicaciones")
- asma
- insuficiencia cardiaca o renal
- corea menor
- diabetes mellitus (ver también "Contraindicaciones")
- enfermedad hepática (ver también "Contraindicaciones")
- dislipoproteinemia (ver también "Contraindicaciones")
- enfermedades autoinmunes (incluyendo lupus eritematoso sistémico)
- obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- hipertensión arterial (ver también "Contraindicaciones")
- endometriosis
- varicosis
- flebitis (ver también "Contraindicaciones")
- alteraciones de la coagulación sanguínea (ver también "Contraindicaciones")
- mastopatía
- mioma uterino
- herpes gestacional
- depresión (ver también "Contraindicaciones")
- enfermedad intestinal inflamatoria crónica (Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; ver sección "Reacciones adversas").

### **Exploración/consulta médica**

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Serenata 20, se debe realizar un historial médico completo (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias.

Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Serenata 20 en comparación con otros AOCs, los síntomas de TEV y ATE, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y que siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por HIV (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

### **Eficacia alterada**

La omisión de una tableta activa (ver "Administración irregular de las tabletas"), los vómitos o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la administración concomitante de ciertos medicamentos a largo plazo (ver "Interacciones") o, muy raramente, las alteraciones metabólicas, pueden afectar la eficacia anticonceptiva.

### **Impacto en la estabilidad del ciclo**

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

### *Hemorragia intermenstrual y sangrado (spotting)*

Todos los anticonceptivos hormonales pueden causar hemorragia vaginal irregular (hemorragia intermenstrual/sangrado (spotting)) en particular durante los primeros ciclos de administración. Por lo tanto, se deberá hacer una valoración médica de los ciclos irregulares después de un periodo de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Serenata 20 la hemorragia intermenstrual persiste o vuelve después de ciclos previos regulares, se debe realizar un examen con el fin de descartar un embarazo o cualquier trastorno orgánico. Después de haber sido descartado un embarazo y un trastorno orgánico, se puede continuar la administración de Serenata 20 ó hacer el cambio a otra preparación. La hemorragia intermenstrual puede ser una indicación de que la eficacia anticonceptiva esté disminuida (ver "Administración irregular de los comprimidos", "Instrucciones en caso de vómitos" e "Interacciones").

Los medicamentos a base de plantas que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum petforatum*) no deben tomarse junto con Serenata 20, ya que el efecto anticonceptivo puede verse afectado. Se han notificado casos de hemorragia intermenstrual y casos aislados de embarazos no deseados (ver también "Interacciones").

### *Ausencia de sangrado por privación*

Después de 24 días de administración de tabletas activas tiene lugar el sangrado por privación durante el intervalo de administración de los comprimidos placebo de color blanco. Ocasionalmente, y en particular durante los primeros meses de administración, puede que no aparezca el sangrado por privación. Sin embargo, esto no tiene por qué ser un indicador de disminución del efecto anticonceptivo. Si la hemorragia no aparece después de un ciclo de administración en el que no se ha olvidado tomar ningún comprimido activo, no se ha ampliado el periodo de cuatro días con comprimidos placebo blanco de mayor tamaño ni se ha seguido éste de una interrupción de las tomas, no se han tomado otros medicamentos concomitantemente y no han aparecido vómitos o diarrea, el embarazo es poco probable y puede continuarse con el uso de Serenata 20. Si los comprimidos de Serenata 20 no se han tomado de acuerdo con las instrucciones anteriores, antes de la primera ausencia del sangrado por privación o si hay ausencia de sangrado por privación durante dos ciclos consecutivos, deberá excluirse un embarazo antes de continuar con la administración.

### Excipiente

Dado que este medicamento contiene lactosa, las pacientes con intolerancia hereditaria, rara a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

## 3.3 INTERACCIONES

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### Interacciones farmacodinámicas

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratadas de infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contenían ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de las transaminasas (ALT) superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también en pacientes tratados con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3).

Por lo tanto, las usuarias de Serenata 20 deberán cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., anticonceptivos con solo progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con este régimen de fármacos combinados. Serenata 20 puede reiniciarse dos semanas después de completar el tratamiento con este régimen de fármacos combinados.

### Interacciones farmacodinámicas

Comentado [HM3]: eliminar

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratadas de infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contenían ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de las transaminasas (ALT) superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) con una frecuencia significativamente mayor en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Además, también en pacientes tratados con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (ver sección 4.3).

Comentado [HM4]: eliminar

Por lo tanto, las usuarias de las tabletas recubiertas de etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg deberán cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., anticonceptivos con solo progestágenos o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con este régimen de fármacos combinados. Las tabletas recubiertas de etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg puede reiniciarse dos semanas después de completar el tratamiento con este régimen de fármacos combinados.

### Interacciones farmacocinéticas

#### Efectos de otros medicamentos en las tabletas recubiertas de etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg

Pueden aparecer interacciones con medicamentos que inducen las enzimas microsomales que pueden resultar en un aumento en el aclaramiento de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a una hemorragia intermenstrual y/o fracaso de la anticoncepción oral.

### Manejo

La inducción enzimática puede observarse ya después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa normalmente en unas semanas. Una vez interrumpido el tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede mantenerse durante unas 4 semanas.

#### *Tratamiento de corta duración*

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el periodo en que se administre el tratamiento farmacológico concomitante y durante 28 días después de su retirada.

Si el tratamiento farmacológico supera el final de las tabletas en el paquete de AOC, el siguiente paquete de AOC debe iniciarse inmediatamente después del anterior sin el intervalo habitual sin tabletas.

#### *Tratamiento de larga duración*

En las mujeres que reciben tratamiento de larga duración con principios activos inductores de enzimas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo confiable no hormonal.

Se han notificado las siguientes interacciones en la literatura:

*Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden reducir las concentraciones séricas de etinilestradiol, lo que aumenta el aclaramiento de los COC (menor eficacia de los COC por inducción enzimática):*

Rifampicina, rifabutina, barbitúricos, antiepilépticos (como carbamazepina, oxcarbazepina, felbamato, fenitoína y topiramato), griseofulvina, barbexaclona, primidona, modafinil, bosentán, algunos inhibidores de proteasa (medicamentos frente al HIV como ritonavir, nevirapina y efavirenz) y medicamentos que contienen la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

*Los siguientes medicamentos/principios activos pueden reducir las concentraciones séricas de etinilestradiol aumentando la motilidad gastrointestinal o afectando la absorción:*

Metoclopramida, carbón activado.

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

### *Sustancias con efectos variables en el aclaramiento de los COC:*

Cuando se administran concomitantemente con los COC, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa para el tratamiento de HIV e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídica, incluyendo las combinaciones con inhibidores del HCV, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestinas. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente significativo en algunos casos.

Por lo tanto, debe consultarse la información de prescripción de la medicación concomitante para el HIV/HCV para identificar posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídica, deben usar algún método anticonceptivo de barrera adicional.

*Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:*

### *Etinilestradiol puede afectar el metabolismo de otras sustancias*

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de ciertos principios activos. En consecuencia, las concentraciones en plasma y tejidos pueden aumentar o disminuir.

- por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas y consecuente incremento de la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiazepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisolona.
- por inducción de la glucuronidación hepática y consecuente reducción de la concentración sérica de, por ejemplo, lamotrigina, clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

El requerimiento de insulina o anti diabéticos orales puede verse alterado como consecuencia de los efectos en la tolerancia a la glucosa (ver sección "Advertencias y Precauciones"). Esto también puede aplicarse a medicamentos tomados recientemente.

Deberá revisarse la Ficha Técnica de los medicamentos prescritos por sus posibles interacciones con Serenata 20

### Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluidos los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., globulina de unión a corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis, valores séricos de cobre y hierro y fosfatasa alcalina leucocitaria. Los cambios generalmente se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

La manera y el alcance y hasta cierto punto dependen de la manera y la dosis de las hormonas utilizadas. Por lo tanto, el personal de laboratorio debe ser informado del uso de anticonceptivos hormonales si se van a realizar pruebas de laboratorio.

### **3.4 Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Las tabletas recubiertas de etinilestradiol Serenata 20 no están indicadas durante el embarazo.

Se debe descartar un embarazo antes de empezar la administración del fármaco. Si la paciente tiene la sospecha o confirma que está embarazada durante el tratamiento Serenata 20 comprimidos recubiertos, dicho tratamiento se debe interrumpir inmediatamente y debe consultar al médico.

Hasta la fecha, la mayoría de los estudios epidemiológicos no han demostrado evidencia clínica de efectos teratogénicos o fetotóxicos cuando se tomaron estrógenos accidentalmente durante el embarazo en combinación con otros progestágenos en dosis similares a las de las tabletas recubiertas de etinilestradiol 0.02 mg y acetato de clormadinona 2 mg. Aunque experimentos en animales han demostrado indicios de toxicidad para la función reproductora (ver sección "Datos preclínicos"), los datos

## FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

clínicos de más de 330 embarazos humanos expuestos no mostraron efectos embriotóxicos del acetato de clormadinona.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de VTE durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Serenata 20 .

### Lactancia

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos, ya que éstos pueden afectar a la cantidad y composición de la leche materna. Se pueden excretar pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroideos y/o sus metabolitos en la leche materna, lo que puede afectar al niño. Por lo tanto, no utilizar Serenata 20 durante la lactancia.

### 3.5 Conducción y uso de máquinas

No se han descrito efectos negativos de los anticonceptivos orales combinados sobre la capacidad de conducir o de operar maquinaria.

## 4. EFECTOS ADVERSOS

Se pueden esperar las siguientes reacciones adversas después de la administración de Serenata 20.

Las frecuencias se definen como sigue:

Muy común ( $\geq 1/10$ )

Común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Infrecuente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ )

Muy raro ( $< 1/10,000$ )

No conocido (no puede ser estimado de los datos disponibles de estudios clínicos).

- La reacción adversa reportada con mayor frecuencia ( $>20\%$ ) es la cefalea.
- Reacciones adversas de acuerdo con el sistema de clasificación de MedDRA:

Grupo sistémico	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10 000$ a $< 1/1000$ )	muy raras ( $< 1/10 000$ )
Infecciones e infestaciones		Candidiasis vulvovaginal	Cistitis	Vulvovaginitis	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)			Fibroadenoma de mama		
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad al fármaco incluidas reacciones alérgicas de la piel	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Aumento del apetito	Hipertrigliceridemia	
Trastornos psiquiátricos		Trastornos en estado de ánimo*, nerviosismo	Disminución de la libido		

**FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE  
SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos	Migraña		
Trastornos oculares		Alteraciones visuales*		Conjuntivitis	
Trastornos vasculares			Hipertensión	Hipertensión venosa o arterial, tromboembolismo*	Trombosis venosa*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Embolia pulmonar	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dolor abdominal	Diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal inferior		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné	Pigmentación anormal, alopecia, eczema, prurito, hiperhidrosis	Urticaria, hirsutismo, eritema, piel seca	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Sensación de pesadez	Trastornos musculares lumbalgia, dolor en extremidad		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Metrorragia malestar en las mamas	Quiste en ovario, dismenorrea, secreción vaginal	Menorragia, amenorrea	Síndrome premenstrual, galactorrea, aumento de las mamas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, edema, irritabilidad			
Exploraciones complementarias		Aumento de peso			

\*Véase sección Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

*Descripción de reacciones adversas seleccionadas*

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AOCs, que se comentan con más detalle en la sección Precauciones.

Otros efectos secundarios graves han sido descritos en relación con toma de AOC en "Advertencias y precauciones".

*Interacciones*

Puede producirse hemorragia intermenstrual y/o fracaso anticonceptivo debido a las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver sección Interacciones).

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización para comercialización del medicamento. Ya que esto permite la monitorización continua del balance beneficio / riesgo del medicamento.

## **FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE SERENATA 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Los profesionales de la salud deben informar cualquier sospecha de reacciones adversas a través de: [drugsafety@grunenthal.com](mailto:drugsafety@grunenthal.com)

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **5.- ALMACENAMIENTO**

Almacenar en su envase original, protegido del calor, de la luz y la humedad

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**No repita el tratamiento sin indicación médica.**

**No recomiende este tratamiento a otra persona.**