

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

desogestrel cinfa 75 microgramos comprimidos recubiertos con película EFG

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 75 microgramos de desogestrel.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película contiene 67,25 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes, ver apartado 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimido recubierto con película, cilíndrico, biconvexo y de color blanco con un diámetro de 6.00 mm aproximadamente.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción por vía oral

4.2 Posología y forma de administración

Cómo tomar desogestrel cinfa

Los comprimidos deben tomarse cada día aproximadamente a la misma hora de forma que el intervalo entre dos comprimidos sea siempre de 24 horas. El primer comprimido se tomará el primer día de la menstruación. Posteriormente, se toma 1 comprimido al día de forma continua, independientemente de que se puedan producir sangrados. Se empezará directamente un nuevo blíster el día siguiente de finalizar el anterior.

Primer uso de desogestrel cinfa

Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente

Deberá empezarse a tomar los comprimidos el día 1 del ciclo natural de la mujer (contando el primer día de la menstruación como “día 1”). Es posible empezar también los días 2 a 5, pero en este caso, se recomienda el uso de un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

Después de un aborto en el primer trimestre de embarazo

Después de un aborto de primer trimestre se recomienda empezar inmediatamente. En este caso no hay necesidad de utilizar un método adicional de anticoncepción.

Después del parto o un aborto en el Segundo trimestre del embarazo

El tratamiento anticonceptivo con desogestrel cinfa después del parto puede iniciarse antes de que hayan retornado las menstruaciones. En caso de que hayan transcurrido más de 21 días se deberá excluir el embarazo y emplear un método de anticoncepción adicional durante la primera semana.

Ver información adicional sobre mujeres en período de lactancia en la sección 4.6.

Primer uso de desogestrel cinfa si se cambia a partir de otros métodos anticonceptivos

Cambio desde un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal o parche transdérmico)

La mujer empezará a tomar desogestrel cinfa preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido con principios activos) de su anticonceptivo oral combinado anterior o el día de la extracción del anillo vaginal o parche transdérmico. En estos casos no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. No todos los métodos anticonceptivos están comercializados en todos los países de la Unión Europea.

La mujer también podría empezar como más tardar al día siguiente del período de descanso habitual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin la aplicación del parche o sin la utilización del anillo o del intervalo de comprimidos inactivos, del anticonceptivo hormonal combinado anterior, sin embargo durante los primeros 7 días de toma de los comprimidos se recomienda utilizar un método de barrera adicional.

Cambios a partir de un método con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, implante o inyección) o a partir de un sistema de liberación intrauterino [SLI] de progestágeno

La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la mini-píldora (en caso de implante o SLI de progestágeno puede cambiar el mismo día de su extracción, y en el caso del inyectable, cambiar el día en que se debe aplicar la siguiente inyección).

Recomendaciones en caso de olvido de toma de algún comprimido

La eficacia anticonceptiva puede verse reducida si han transcurrido más de 36 horas entre la toma de dos comprimidos. Si la usuaria se retrasa menos de 12 horas en la toma de un comprimido, este debe tomarse tan pronto como la usuaria lo recuerde, y el próximo comprimido debe tomarse a la hora habitual. Si se retrasa más de 12 horas, debe utilizarse un método anticonceptivo adicional durante los 7 días siguientes. Si la usuaria olvidó tomar los comprimidos en la primera semana y mantuvo relaciones sexuales en la semana anterior a la que se le olvidaron los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de embarazo.

Recomendaciones en caso de alteraciones gastrointestinales

En caso de alteraciones gastrointestinales importantes, la absorción puede no ser completa y deberán tomarse medidas anticonceptivas complementarias.

Si se produjera vómito dentro de las 3 o 4 horas posteriores a la ingestión del comprimido, la absorción puede no ser completa. En ese caso, se deben seguir las recomendaciones de la sección 4.2.

Supervisión durante el tratamiento

Previo a la prescripción, debe realizarse una historia clínica y un reconocimiento ginecológico minucioso para excluir el embarazo, así como investigar alteraciones de la menstruación como oligomenorrea y amenorrea. El intervalo entre controles depende de las circunstancias de cada caso concreto. Si el producto prescrito puede influir sobre enfermedades latentes o manifiestas (ver sección 4.4), deberán programarse los controles adecuadamente.

A pesar del hecho de que desogestrel cinfa se tome con regularidad pueden producirse irregularidades del sangrado. Si los sangrados son muy frecuentes e irregulares debe

considerarse el empleo de otro método anticonceptivo. Si los síntomas persisten, deberá descartarse una causa orgánica.

La valoración de la amenorrea durante el tratamiento depende de si se han tomado los comprimidos según las instrucciones e incluso puede ser necesario realizar una prueba de embarazo.

El tratamiento debe suspenderse si se produce un embarazo.

Debe recordarse a las mujeres que desogestrel cinfa no protege frente al VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Población pediátrica

No hay datos clínicos disponibles sobre la seguridad y eficacia del desogestrel en adolescentes menores de 18 años.

4.3 Contraindicaciones

- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Presencia o antecedentes de trastornos hepáticos graves mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas influenciadas por los esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes que se detallan en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Si está presente cualquiera de las circunstancias o factores de riesgo mencionados más adelante se deben sopesar en cada caso concreto los beneficios del empleo de progestágenos frente a los posibles riesgos para cada mujer, y comentar estos aspectos con la mujer antes de que decida comenzar a tomar desogestrel cinfa. Si se agrava o agudiza alguna de estas circunstancias o factores de riesgo o se aparece por primera vez, la mujer debe comunicárselo a su médico. El médico debe ser quien decida si el empleo de desogestrel cinfa debe ser interrumpido.

El riesgo de cáncer de mama aumenta en general con la edad. Durante la utilización de anticonceptivos orales combinados se incrementa ligeramente el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama. El aumento de riesgo desaparece gradualmente en un plazo de 10 años tras la interrupción de la utilización del anticonceptivo oral y no está relacionado con la duración del tratamiento, sino con la edad de la mujer durante el uso del anticonceptivo oral combinado. Se ha calculado para los respectivos grupos de edad el número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados (hasta 10 años tras el abandono) en relación con las que nunca los han tomado durante el mismo período y se presenta en la siguiente tabla.

<i>Grupo de edad</i>	<i>Casos esperados en usuarias de anticonceptivos orales combinados</i>	<i>Casos esperados en no usuarias</i>
16-19 años	4,5	4
20-24 años	17,5	16

25-29 años	48,7	44
30-34 años	110	100
35-39 años	180	160
40-44 años	260	230

El riesgo entre las usuarias de anticonceptivos con progestágeno solo, como desogestrel cinfa, es posiblemente de similar magnitud al asociado a anticonceptivos orales combinados. Sin embargo, para los anticonceptivos con progestágeno solo la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de desarrollar cáncer de mama alguna vez en la vida, el aumento de riesgo asociado con anticonceptivos orales combinados es menor. Los casos de cáncer de mama diagnosticados entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados tienden a estar menos avanzados que en las mujeres que no han utilizado anticonceptivos orales combinados. El aumento de riesgo observado entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados puede ser debido a un diagnóstico precoz, a efectos biológicos de la píldora o a una combinación de ambos factores.

Como no puede excluirse un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer hepático, debería realizarse una evaluación beneficio/riesgo individual en las mujeres con cáncer hepático.

Si se producen alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, la paciente debe remitirse a la consulta del especialista para que sea examinada y aconsejada.

Las investigaciones epidemiológicas han asociado la utilización de anticonceptivos orales combinados a un aumento de la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar). Aunque no se conoce la importancia clínica de estas observaciones para desogestrel en su utilización como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, debe interrumpirse el uso de desogestrel cinfa en el caso de que se presentara una trombosis. También debe considerarse interrumpir el uso de desogestrel cinfa en caso de una inmovilización a largo plazo debido a cirugía o enfermedad. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben tener en cuenta la posibilidad de una recidiva.

Aunque los progestágenos puedan afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay pruebas de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en las diabéticas que utilizan anticonceptivos con progestágeno solo. Sin embargo, las pacientes diabéticas deben ser controladas cuidadosamente durante los primeros meses.

Si se desarrolla una hipertensión mantenida durante el uso de desogestrel cinfa, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe considerarse la interrupción del tratamiento con desogestrel cinfa.

El tratamiento con desogestrel cinfa conduce a una disminución de los niveles séricos de estradiol, a un nivel que se corresponde con la fase folicular temprana. Se desconoce todavía si la disminución tiene un efecto de relevancia clínica en la densidad mineral ósea.

La protección frente al embarazo ectópico con los anticonceptivos con progestágeno solo tradicionales no es tan alta como con los anticonceptivos orales combinados, lo que ha sido asociado a la presencia de ovulaciones más frecuentes durante la utilización de anticonceptivos con progestágeno solo. A pesar del hecho de que desogestrel cinfa inhibe la ovulación de forma continua, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo ectópico al realizar el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

Puede producirse ocasionalmente cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras tomen desogestrel cinfa.

Los siguientes procesos se han observado en el curso del embarazo y durante el empleo de esteroides sexuales, pero la evidencia de que exista una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis; angioedema (hereditario).

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden producir un sangrado por disrupción y/o fallo del anticonceptivo. Las siguientes interacciones se han citado en los folletos informativos (principalmente con anticonceptivos combinados pero también de forma ocasional con anticonceptivos con sólo progestágeno).

Metabolismo hepático: Pueden producirse interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales, lo que puede aumentar la eliminación de las hormonas sexuales, por ejemplo, hidantoínas (fenitoína), barbitúricos (fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también con oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfivamir, griseofulvina y medicamentos que contengan la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

La inducción enzimática máxima no se detecta durante 2-3 semanas, pero puede continuar durante al menos 4 semanas después de la suspensión del tratamiento. Las mujeres que sigan el tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deben utilizar temporalmente un método de barrera además de desogestrel cinfa. En el caso de los fármacos inductores de las enzimas microsomales, debe aplicarse el método de barrera durante el tratamiento con el fármaco concomitante y durante los 28 días siguientes a la suspensión del tratamiento. En mujeres en tratamiento a largo plazo con inductores de las enzimas hepáticas se debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal.

Durante el tratamiento con carbón activado, la absorción de los esteroides del comprimido puede reducirse y en consecuencia también la eficacia anticonceptiva. En estas circunstancias, pueden aplicarse las recomendaciones para los casos de olvido de la toma de la sección 4.2.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos. Por tanto, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden verse aumentadas (p. ej. ciclosporina) o disminuidas.

Nota: Debe consultarse la información de prescripción de medicaciones concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Pruebas de laboratorio

Los datos obtenidos con los anticonceptivos orales combinados indican que los esteroides anticonceptivos pueden influir en los resultados de algunas pruebas de laboratorio, como pueden ser parámetros bioquímicos hepáticos, del tiroides, de la función suprarrenal y renal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), como la globulina transportadora de

corticosteroides y las fracciones lipídicas/lipoproteicas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Generalmente, estos cambios se mantienen en los límites de la normalidad. Se desconoce hasta qué punto estos datos son también aplicables a los anticonceptivos con solo progestágeno..

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios en animales han demostrado que dosis muy altas de progestágenos pueden causar virilización en fetos hembra.

En amplios estudios epidemiológicos no se ha observado que el empleo previo al embarazo de anticonceptivos orales combinados aumente el riesgo de aparición de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que los utilizaron ni tampoco efectos teratogénicos al emplearse de forma inadvertida durante la primera fase del embarazo. Los datos de farmacovigilancia recopilados a partir de varios anticonceptivos orales combinados con desogestrel no indican asimismo un aumento de riesgo.

Desogestrel no influye en la producción ni en la calidad de la leche materna (concentraciones de proteínas, lactosa o grasas). Sin embargo, se excretan pequeñas cantidades de etonogestrel en la leche materna. En consecuencia, el niño puede ingerir de 0,01-0,05 microgramos de etonogestrel por kilogramo de peso corporal por día (en base a una ingesta de leche estimada de 150 ml/kg/día).

Se han obtenido datos limitados de seguimiento a largo plazo en niños cuyas madres iniciaron el uso de desogestrel en las semanas 4-8 post-parto. Los niños fueron amamantados durante 7 meses y se les realizó un seguimiento hasta los 1,5 años (n=32) o 2,5 años (n=14) de edad. La evaluación del crecimiento, y desarrollo físico y psicomotor no indicó ninguna diferencia en comparación con niños lactantes cuyas madres usaron un DIU de cobre. En base a los datos disponibles, desogestrel puede utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, debería controlarse cuidadosamente el desarrollo y crecimiento de un lactante cuya madre utilice desogestrel.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de desogestrel cinsa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La reacción adversa que se ha comunicado más frecuentemente en los ensayos clínicos es sangrado irregular.

Se ha citado algún tipo de sangrado irregular hasta en un 50% de las mujeres que utilizan desogestrel. Contrariamente a otros anticonceptivos con progestágeno solo, desogestrel inhibe la ovulación en una proporción cercana al 100%, por lo que el sangrado irregular es más frecuente que con otros anticonceptivos con progestágeno solo. En un 20 - 30% de las mujeres los sangrados pueden hacerse más frecuentes, mientras que en otro 20% el sangrado puede hacerse menos frecuente o eliminarse completamente. También puede ocurrir que el sangrado vaginal tenga una duración mayor. Después de dos meses de tratamiento, los sangrados tienden a ser menos frecuentes. La información, el asesoramiento y llevar un control diario de los sangrados puede mejorar la aceptación del patrón de sangrado por parte de la mujer.

Las reacciones adversas citadas más frecuentemente en los ensayos clínicos con desogestrel (> 2,5%) fueron acné, cambios en el estado de ánimo, dolor mamario, náuseas y aumento de peso. Las reacciones adversas que están descritas en la siguiente tabla han sido clasificadas por los investigadores según su conexión, demostrada, probable o posible, con el tratamiento.

Grupo Sistémico (MedDRA)*	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Frecuentes (≥1/100 to <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1,000 to <1/100)	Raras (≥1/10,000 to <1/1,000)
Infecciones e infestaciones		Infección vaginal	
Trastornos psiquiátricos	Alteración del humor, disminución de la libido		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		
Trastornos oculares		Intolerancia a las lentes de contacto	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Alopecia	Erupción, urticaria, eritema nudoso
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de mama, Menstruación irregular, amenorrea	Dismenorrea, quiste ovárico	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		

* MedDRA versión 12.0

Puede aparecer secreción de las mamas durante el uso de desogestrel cinfa. En raras ocasiones, se han notificado embarazos ectópicos (ver sección 4.4).

En las mujeres que usan anticonceptivos orales (combinados), se han descrito varias reacciones adversas (graves). Estos efectos son alteraciones tromboembólicas venosas y arteriales, tumores dependientes de hormonas (por ejemplo tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de ellos se desarrollan detalladamente en la sección 4.4.

4.9. Sobredosis

No se han notificado efectos perjudiciales graves por sobredosificación. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náuseas, vómitos y en niñas, ligero sangrado vaginal. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, código ATC: G03AC09.

desogestrel cinfa es un anticonceptivo con sólo progestágeno, que contiene el progestágeno desogestrel. Al igual que con otros anticonceptivos con progestágeno solo, es más adecuado utilizar desogestrel cinfa durante la lactancia y en mujeres que no pueden o no quieren utilizar estrógenos. Contrariamente a otros anticonceptivos tradicionales con sólo progestágeno, el efecto anticonceptivo de desogestrel cinfa se consigue fundamentalmente mediante la inhibición de la ovulación. Otro efecto es el aumento de viscosidad del moco cervical.

Cuando se estudió durante 2 ciclos, y bajo la definición de ovulación como niveles de progesterona superiores a 16 nmol/l durante 5 días consecutivos, la incidencia de ovulación fue del 1% (1/103), con un intervalo de confianza del 95% de 0,02%-5,29% en el grupo ITT (que abarca fallos del método y de la usuaria). La inhibición de la ovulación se consiguió a partir del inicio del primer ciclo de uso. En este estudio, al suspender desogestrel transcurridos 2 ciclos (56 días seguidos), la ovulación se produjo, en promedio, 17 días después (intervalo 7-30 días).

En un ensayo comparativo de eficacia (que permitía 3 horas como máximo de retraso en la toma de comprimidos), el Índice de Pearl global del grupo ITT encontrado para desogestrel fue 0,4 (intervalo de confianza 95% de 0,09-1,20), en comparación con 1,6 (intervalo de confianza 95% de 0,42-3,96) para levonorgestrel 30 microgramos.

El Índice de Pearl para desogestrel es comparable al encontrado históricamente para los anticonceptivos orales combinados en la población general usuaria de anticonceptivos orales combinados.

El tratamiento con desogestrel conduce a una disminución de los niveles de estradiol, a un nivel que se corresponde con la fase folicular temprana. No se observaron efectos de importancia clínica en el metabolismo de los carbohidratos, de los lípidos ni en la hemostasia.

Población pediátrica

No hay datos clínicos disponibles sobre la seguridad y eficacia en adolescentes menores de 18 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de desogestrel cinfa el desogestrel (DSG) se absorbe rápidamente y se convierte en etonogestrel (ENG). En condiciones de estado estacionario, los niveles séricos máximos se alcanzan 1,8 horas después de haber ingerido los comprimidos y la biodisponibilidad absoluta del ENG es aproximadamente del 70%.

Distribución

ENG se une a las proteínas séricas en un 95,5-99%, principalmente a la albúmina y en un menor grado a la SHBG.

Metabolismo

El DSG se metaboliza por hidroxilación y deshidrogenación al metabolito activo ENG, que se metaboliza a su vez por conjugación con ácidos sulfónicos y glucurónidos.

Eliminación

El ENG se elimina con una semivida promedio de aproximadamente 30 horas, sin que existan diferencias entre la dosis múltiple y la dosis única. Los niveles en estado de equilibrio en

plasma se alcanzan después de 4-5 días. El aclaramiento sérico después de administración intravenosa de ENG es aproximadamente de 10 l. por hora. La excreción de ENG y sus metabolitos tanto como esteroides libres o como conjugados se realiza en orina y heces (proporción 1,5:1). En mujeres lactantes el ENG se excreta en la leche materna con una proporción leche/suero de 0,37-0,55. En base a estos datos y a una ingesta de leche estimada de 150 ml/kg/día, el niño puede ingerir de 0,01-0,05 microgramos de etonogestrel.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos no revelaron ningún efecto, aparte de los que pueden justificarse a partir de las propiedades hormonales del desogestrel.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Sílice coloidal anhidra
Alfa-tocoferol
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz,
Povidona (PVP K30),
Ácido esteárico.

Recubrimiento:

Hipromelosa
Macrogol 6000
Propilenglicol
Talco
Dióxido de titanio (E 171).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

desogestrel cinsa se presenta en blísteres de PVC/Aluminio. Cada blíster individual está acondicionado dentro de un sobre de PE / Aluminio / PETR, que a su vez está envasado en una caja de cartón.

Presentaciones de:

28 comprimidos recubiertos con película
84 comprimidos recubiertos con película

168 comprimidos recubiertos con película

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna en especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS CINFA, S.A.
Olaz-Chipi, 10 - Polígono Industrial Areta
31620 Huarte-Pamplona. ESPAÑA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2012