

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gestinyl 20/75 microgramos comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Principios activos:

Gestinyl: cada comprimido contiene 20 microgramos de etinilestradiol y 75 microgramos de gestodeno.

Excipiente(s) con efecto conocido

Gestinyl contiene 38 mg de monohidrato de lactosa y 20 mg de sacarosa.

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos recubiertos redondos, blancos, biconvexos y con las caras sin imprimir.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Contracepción oral

La decisión de prescribir Gestinyl debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Gestinyl con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Cómo tomar Gestinyl.

Los comprimidos deben de ingerirse en el orden indicado en el envase, todos los días aproximadamente a la misma hora. Un comprimido al día durante 21 días. El siguiente envase debe comenzarse después de los 7 días de descanso durante los cuales se habrá producido la menstruación. Este sangrado comienza el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido y puede no cesar hasta el comienzo del siguiente envase.

Forma de administración

Cómo empezar a tomar Gestinyl.

Si no ha usado ningún método anticonceptivo en el mes anterior.

La toma del comprimido debe iniciarse el primer día del ciclo menstrual, (es decir en el primer día del sangrado menstrual). Se pueden empezar a tomar los comprimidos entre los días 2-5, pero en este caso es recomendable el uso de un método barrera durante los 7 primeros días en los que se está tomando el comprimido.

Cuando se sustituye otro anticonceptivo oral combinado.

La mujer debería empezar a tomar Gestinyl el día después de haber tomado el último comprimido que contuviera el principio activo del envase del anterior anticonceptivo, pero no más tarde del día después del periodo de descanso o de placebo, de su anterior anticonceptivo.

Cuando se cambia de un anticonceptivo solo con progestágenos (comprimidos solo con progestágeno, inyectable, dispositivo intrauterino (DIU) liberador de progestágeno).

La mujer puede cambiar a Gestinyl desde comprimidos sólo con progestágeno cualquier día. El primer comprimido debe tomarse el día después de cualquier comprimido del envase de comprimidos que contengan sólo progestágeno. Cuando cambia de un implante o el DIU, Gestinyl deben de empezarse el día en que se ha retirado el implante o el DIU. Cuando se cambia de inyectables, Gestinyl deben empezarse cuando se tenga que administrar la siguiente inyección. En todos estos casos, a la mujer se le advertirá que debe usar un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de estar tomando este medicamento.

Después de un aborto en el primer trimestre.

La mujer puede empezar a tomar los comprimidos inmediatamente, si lo hace así, no se necesitan tomar otras medidas anticonceptivas.

Después del parto o un aborto en el segundo trimestre.

Durante la lactancia – ver sección 4.6

A la mujer que no esté en periodo de lactancia, o tras un aborto en el segundo trimestre, se le aconseja empezar a tomar los comprimidos entre los días 21-28, después del parto o aborto. Si comienza más tarde, se recomienda a su vez usar un método barrera durante los 7 primeros días de la toma de este medicamento. Si se han mantenido ya relaciones sexuales, la posibilidad de embarazo debería de ser descartada antes de que se empiece a tomar este medicamento, o debería esperar a la primera menstruación.

Olvido de un comprimido.

Si pasan menos de 12 horas sin tomar el comprimido, la protección anticonceptiva no disminuye. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe continuar tomando los demás comprimidos como lo hacía habitualmente.

Si el tiempo transcurrido desde el momento en que debería de haberse tomado el comprimido es superior a 12 horas la protección anticonceptiva podría verse disminuida. En este caso las dos reglas básicas siguientes pueden ser útiles:

1. La toma del comprimido nunca debe interrumpirse durante más de 7 días.
2. Para conseguir una adecuada supresión del eje hipotálamo pituitario ovárico es necesaria la toma del comprimido durante 7 días ininterrumpidamente.

Por consiguiente, en la práctica diaria se puede recomendar lo siguiente:

Semana 1

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si ello significa tomar dos comprimidos a la vez. Después continuará tomando los comprimidos a la hora habitual. Además se debe utilizar un método barrera durante los 7 días siguientes, por ejemplo preservativo. Si se mantuvieron relaciones sexuales en los 7 días anteriores, debe tenerse en cuenta la posibilidad del embarazo. Cuantos más comprimidos sean olvidados y más próxima esté la semana de descanso habitual, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si ello significa tomar dos comprimidos a la vez. Después continuar tomando los demás comprimidos a la hora habitual. En el supuesto de que se hayan tomado los comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al comprimido que se olvidó, no es necesario utilizar un método anticonceptivo adicional. Sin embargo, si este no es el caso, o si ha olvidado más de un comprimido, la usuaria debe utilizar un método barrera, por ejemplo un preservativo, durante los 7 días siguientes.

Semana 3

La posibilidad de estar en riesgo debido a una disminución de la protección es muy alta, por la proximidad de la semana de descanso. Sin embargo, se puede prevenir una disminución de la protección anticonceptiva, mediante el ajuste del calendario de la toma del comprimido. Mediante el seguimiento de cualquiera de las dos opciones siguientes, no hay necesidad de utilizar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre y cuando la usuaria haya tomado correctamente todos los comprimidos durante los 7 días anteriores al olvido. Si este no es el caso, se debe advertir a la usuaria la necesidad de utilizar la primera de las 2 opciones junto con un método barrera (por ejemplo un preservativo) durante los siguientes 7 días.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido que olvidó tan pronto como se acuerde, incluso si ello significa tomar dos comprimidos a la vez. Después continuará tomando los demás comprimidos a la hora habitual. Debe empezar el siguiente envase en cuanto termine el actual, es decir, no debe existir un periodo de descanso entre los envases. Es probable que la usuaria no menstrúe antes de que acabe el segundo envase, pero sí puede experimentar manchado o sangrado de privación en los días en que esté tomando los comprimidos.
2. También se debe advertir a la usuaria el discontinuar la toma del comprimido a partir del envase actual. Debe tener un intervalo de tiempo sin tomar el comprimido de hasta 7 días, incluyendo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y después continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvidó tomar algún comprimido y posteriormente no tiene la menstruación en la siguiente semana de descanso, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Qué hacer en caso de vómito o diarrea.

Si el vómito se ha producido entre las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido puede que la absorción no haya sido completa. En este caso, se han de seguir entonces los consejos prescritos en los casos descritos anteriormente cuando se ha olvidado la toma de un comprimido.

A no ser que la diarrea sea extremadamente grave, ésta no afecta la absorción de los anticonceptivos orales combinados, por lo tanto no es necesario utilizar ningún otro método anticonceptivo adicional. En caso de que la diarrea grave dure 2 o más días se seguirán los consejos prescritos para cuando se ha olvidado la toma de un comprimido. Si la mujer no quiere modificar su habitual toma de comprimidos, debería tomar un comprimido extra de otro blíster.

Cómo retrasar o adelantar la menstruación.

Para retrasar la menstruación debe continuar tomando otro blíster de Gestinyl sin periodo de descanso. La menstruación se puede retrasar tanto como se desee hasta el final del segundo blíster pero no más tiempo.

En el tiempo en el que se está retrasando la menstruación la mujer puede notar la retirada del sangrado o bien una leve hemorragia. Se debe reanudar la toma de Gestinyl después del periodo de descanso de 7 días.

Para mover la menstruación a otro día de la semana del que la mujer tiene establecido en su calendario, se puede aconsejar acortar el siguiente periodo de descanso tantos días como se desee. Cuanto más pequeño sea el intervalo mayor será el riesgo de no menstruar y puede que tenga una pequeña hemorragia o sangrado cuando está tomando el siguiente blíster (justo cuando la menstruación se está retrasando)

4.3. Contraindicaciones

No se deben de utilizar AHCs en las siguientes condiciones. Si alguna de ellas se produce durante el uso de AOC, debe interrumpir el tratamiento inmediatamente:

- Presencia o riesgo de tromboembolismo (TEV).
 - o Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p.ej, trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
 - o Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - o Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4)
 - o Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4)
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
 - o Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej, infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej, angina de pecho).
 - o Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej, accidente isquémico transitorio, AIT).
 - o Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardioplipina, anticoagulante del lupus)
 - o Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - o Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencias de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus
 - Hipertensión grave
 - Dislipoproteinemia intensa
- Enfermedades malignas o sospecha de estas en órganos genitales o mamas dependiente de esteroides sexuales.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de la función hepática no han vuelto a la normalidad.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Gestinyl 20 está contraindicado para su uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

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

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Gestinyl.

1. Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con su no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como Gestinyl pueden tener hasta el doble de este nivel de 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 Gestinyl, cómo afectan a 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 AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

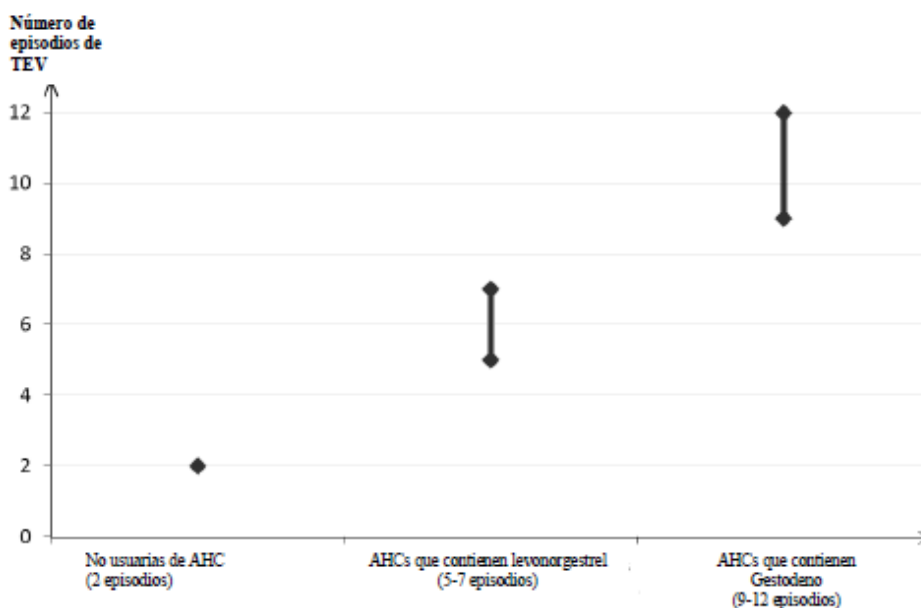
Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Se estima¹ que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene gestodeno entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6² en mujeres que utilizan el AHC que contiene levonorgestrel.

En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de postparto.

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

Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHC.

Factores de riesgo de TEV

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

1 Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHCs que contienen levonorgestrel.

2 Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6

Gestinyl está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (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 de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso de parche/comprimido/anillo (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlos hasta dos semanas después de que se recupere

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.	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 Gestrinyl.
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 se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima 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 tener más información sobre “Embarazo y lactancia”, ver sección 4.6)

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 de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) 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 de la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de disnea 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., “disnea”, “tos”) son inespecíficos y se pueden malinterpretar como trastornos 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 a pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

En ciertos estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de los AHCs 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 las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Gestinyl está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo de TEA 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 AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. 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., menos de 50 años)	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
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 aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al personal sanitario de que está tomando un AHC.

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, intensa 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 (IM) 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.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

2. Tumores

Cáncer de cuello uterino

En algunos estudios epidemiológicos se ha informado de un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero persiste la controversia sobre el grado en que este hallazgo puede atribuirse a los efectos de confusión generados por la conducta sexual y a otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se ha notificado un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que reciben tratamiento con AOC. Después de suspender la administración de AOC, el incremento de riesgo desaparece gradualmente en 10 años. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el mayor número de cánceres de mama diagnosticados en las mujeres que reciben tratamiento con AOC o que lo han recibido recientemente es pequeño en relación con el riesgo de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre la causalidad. El patrón de aumento de riesgo observado puede deberse a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en usuarias que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a ser menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han utilizado.

Tumores hepáticos

Se ha informado de la aparición de tumores hepáticos benignos y malignos en usuarias de AOC. En casos aislados estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales peligrosas para la vida. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor abdominal superior intenso, si hay hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman AOC.

3. Otras enfermedades

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de este trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando toman AOC.

En el caso de alteración aguda o crónica en la función hepática, el uso de Gestinyl debe de ser interrumpido hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. Las hormonas esteroideas son muy mal metabolizadas en pacientes con trastornos hepáticos.

Aunque se han notificado pequeños aumentos en la presión arterial en mujeres que reciben AOC, son raras las elevaciones clínicamente relevantes, no obstante si la hipertensión clínica desarrollada durante el uso de AOC persiste, deberá suspenderse el tratamiento y tratar la hipertensión. El tratamiento se reanudará cuando se considere oportuno, si es posible conseguir valores de presión normales con el tratamiento antihipertensivo.

Se han notificado que los siguientes trastornos aparecen o empeoran durante el embarazo y con la administración de AOC, aunque los datos sobre una posible asociación con el consumo de AOC no son concluyentes: ictericia y/o prurito relacionado con colestasia, litiasis biliar, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva relacionada con otosclerosis.

Los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y a la tolerancia a la glucosa. Debe vigilarse cuidadosamente a las mujeres diabéticas mientras tomen AOC.

Gestinyl contienen lactosa y sacarosa. Los pacientes con antecedentes familiares de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deberían de tomar este medicamento.

Se han asociado al uso de AOC un empeoramiento de la depresión endógena, epilepsia (ver sección 4.5 interacciones), la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Ocasionalmente puede aparecer cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la luz ultravioleta mientras reciban AOC.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

Los preparados a base de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deben utilizarse mientras se toma Gestinyl, ya que existe un riesgo de disminución de la concentración plasmática y del efecto clínico de Gestinyl (ver sección 4.5).

Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más

frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones 4.3 y 4.5).

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede disminuir en caso de olvido de la toma de los comprimidos, diarrea grave o vómitos (ver sección 4.2) o uso de otro medicamento (ver sección 4.5).

Disminución del control de los ciclos

Pueden producirse hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por privación) con todos los AOC, sobre todo en los primeros meses de uso. Por ello sólo tiene sentido evaluar cualquier hemorragia irregular tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si persisten las irregularidades en la hemorragia o si se producen tras ciclos que anteriormente eran regulares, se deben tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas adecuadas para excluir la presencia de neoplasia o de un embarazo.

En algunas mujeres ocasionalmente puede que no se produzca la hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Es improbable que la mujer esté embarazada si los AOC se han tomado según las instrucciones descritas en la sección 4.2. Sin embargo, si los AOC no se han tomado siguiendo estas instrucciones antes de que falte la primera hemorragia por privación o si faltan dos de estas hemorragias, debe descartarse un embarazo antes de proseguir con el tratamiento con AOC.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Gestinyl, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Gestinyl en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, 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 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 VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones con fármacos que dan lugar a un aumento del aclaramiento de hormonas sexuales pueden desembocar en un sangrado intermenstrual y en un fallo anticonceptivo. Esto se ha establecido con hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina. También se sospecha que ocurre con oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, ritonavir y griseofulvina. El mecanismo de esta interacción parece estar basado en las propiedades de la inducción de enzimas hepáticas de estos fármacos. La inducción enzimática máxima no se ve generalmente hasta las 2-3 semanas del comienzo del tratamiento pero puede mantenerse durante al menos 4 semanas después de interrumpir el tratamiento.

En mujeres en tratamiento de corta duración con alguno de los tipos de medicamentos arriba mencionados o con alguno de ellos aisladamente debe utilizarse temporalmente un método barrera además del AOC, es decir, durante el tiempo de administración concomitante del fármaco y durante los 7 días después de interrumpir el tratamiento. Para mujeres que toman rifampicina debe utilizarse un método barrera adicional además del AOC durante el tiempo de administración de rifampicina y durante los 28 días después de su interrupción. Si el tratamiento concomitante con otro medicamento dura más que la duración de un envase de anticonceptivos, la mujer debe comenzar el siguiente envase sin hacer el periodo de descanso.

Para usuarias de medicamentos inductores de enzimas hepáticas, debe advertirse la necesidad de otras medidas anticonceptivas.

Las pacientes que estén tomando Gestinyl no deben de tomar simultáneamente otro tipo de medicinas alternativas que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) ya que puede producir una pérdida potencial del efecto anticonceptivo. Se han encontrado casos de hemorragia por privación y embarazos no deseados. Esto se debe a que la hierba de San Juan incrementa, por inducción enzimática, la cantidad de enzimas que metabolizan al medicamento. El efecto de la inducción puede durar al menos 1 o 2 semanas después de finalizado el tratamiento con *Hypericum*.

Efectos de los AOC en otros fármacos: los contraceptivos orales pueden interferir en el metabolismo de otros fármacos. Su efecto por consiguiente puede ser aumento (ciclosporina) o disminución (lamotrigina) de la concentración plasmática y tisular.

Pruebas de laboratorio

El uso de anticonceptivos esteroideos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros hepáticos, de tiroideos, de función renal, niveles plasmáticos (transportador) de proteínas, por ejemplo, globulinas de unión a corticosteroides y fracciones de lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Generalmente, los cambios se mantienen dentro del intervalo normal del laboratorio.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4). Por tanto, las mujeres que tomen Gestinyl 20 deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágenos solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. Gestinyl 20 puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Gestinyl está contraindicado durante el embarazo. Si el embarazo ocurre durante la toma de medicación con Gestinyl, estos han de retirarse inmediatamente.

Los estudios epidemiológicos indican que no aumenta el riesgo de anomalías congénitas en niños de mujeres que emplearon anticonceptivos orales antes del embarazo. La mayoría de los estudios

epidemiológicos recientes tampoco indican efectos teratogénicos cuando se toman inadvertidamente durante el embarazo.

Lactancia

Los esteroides anticonceptivos pueden influir en la lactancia ya que pueden disminuir la cantidad y la composición de la leche materna. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y sus metabolitos pueden ser excretados de la leche materna. Es aconsejable no usar esteroides anticonceptivos hasta que el niño haya dejado de mamar.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el período de postparto cuando se reinicia la administración con Gestinyl (ver sección 4.2 y 4.4)

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos adversos con el uso de Gestinyl sobre la capacidad de conducir o usar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comunes que se han encontrado son sangrado irregular, náuseas, aumento de peso, disminución de la leche y dolor de cabeza. Esto ocurre normalmente al comienzo del tratamiento y es transitorio.

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, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Clase órgano	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy rara ($\geq 1/100.000$)
Trastornos en el sistema nervioso	Dolor de cabeza Nerviosismo			
Trastornos oculares	Irritación ocular cuando se usan lentes de contacto. Trastornos visuales			
Trastornos del oído			Otosclerosis	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	Colelitiasis	Pancreatitis
Trastornos de la piel	Acné		Cloasma	
Trastornos metabólicos y		Hiperlipidemia		

nutricionales				
Trastornos vasculares	Migraña	Hipertensión	Tromboembolismo venoso Tromboembolismo arterial	
Metabólicos	Aumento de peso Retención de líquidos			
Trastornos del sistema inmune			Lupus eritematoso	
Trastornos del sistema reproductor	Sangrado irregular Amenorrea Hipomenorrea Tensión mamaria		Cambios en la secreción vaginal	
Trastornos psiquiátricos	Cambios en la libido Depresión Irritabilidad			

Los siguientes efectos adversos también se han encontrado en mujeres que han tomado AOC, ver secciones 4.3 y 4.4.

- Tromboembolismo venoso, p.ej. una trombosis venosa pélvica o en las piernas y embolismo pulmonar.
- Trastornos arteriales tromboembólicos.
- Tumores hepáticos.
- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: cloasma.

La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama aumenta ligeramente entre las usuarias de AOC. Un cáncer de mama es poco frecuente entre mujeres de menos de 40 años. La relación que pueda guardar el uso de AOC y el cáncer de mama no se ha establecido. Para más información leer secciones 4.3 y 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han reportado efectos adversos graves tras sobredosificación. Los síntomas que se pueden relacionar son: náuseas, vómitos y sangrado vaginal. No existe ningún antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas anticonceptivas de uso sistémico. Código ATC: G03AA10.

El efecto anticonceptivo reside en la interacción de varios factores, de los cuales el más importante es la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio. Junto con la protección frente a embarazos en la AOC tienen varias propiedades positivas frente a otras que resultan negativas (ver sección 4.8 reacciones

adversas), luego puede ser útil en la decisión del tipo de anticoncepción que se debe seguir. El ciclo menstrual es más regular y la menstruación es, a menudo, menos dolorosa y el sangrado más ligero. Esto puede derivar más adelante en una anemia ferropénica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Gestodeno

Absorción.

El gestodeno, cuando se toma por vía oral, se absorbe rápida y completamente. Después de una única administración la concentración máxima sérica de 4 ng/ml y se alcanza en aproximadamente una hora. La biodisponibilidad es aproximadamente del 99%.

Distribución.

El gestodeno se liga a la albúmina sérica y a la SHBG. Sólo el 1-2% de la cantidad total del gestodeno en suero, se encuentra en forma de esteroide libre, mientras que el 50-70% se encuentra específicamente ligado al SHBG. El aumento en la SHBG inducido por etinilestradiol, influye en la distribución de proteínas del suero, provocando un aumento en la fracción unida a SHBG y disminuyendo la fracción ligada de la albúmina. El volumen de distribución del gestodeno es de 0,7 l/kg.

Biotransformación.

El gestodeno es metabolizado completamente por la vía metabólica conocida para los esteroides. El aclaramiento metabólico desde el suero es de 0,8 ml/min/kg. No hay interacciones al tomar conjuntamente gestodeno con etinilestradiol.

Eliminación.

Los niveles séricos de gestodeno se reducen en 2 ratios. La última tasa se caracteriza por una semivida de 12 a 15 horas. El gestodeno no se excreta sin alteraciones. Sus metabolitos se excretan por orina y bilis en una proporción de 6:4. La vida media de la excreción metabólica es de 1 día.

Linealidad/no linealidad.

La farmacocinética del gestodeno está influenciada por los niveles de SHBG en suero, los cuales aumentan al triple con etinilestradiol. Desde el día de la toma, el nivel de gestodeno en suero se incrementa hasta 4 veces del valor de una dosis individual, y alcanza el estado estacionario en la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción.

El etinilestradiol, tomado oralmente se absorbe rápida y completamente. La máxima concentración en suero es de 80 pg/ml y se alcanza en 1 o 2 horas. La biodisponibilidad completa, resultante de la conjugación presistémica y del primer paso metabólico, es aproximadamente del 60%.

Distribución.

Durante la lactancia, el 0,02% de la dosis materna diaria pasa a la leche.

El etinilestradiol se liga predominantemente de forma inespecífica a la albúmina (aproximadamente 98,5) y causa un aumento de la concentración sérica de SHBG. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 5 l/kg.

Biotransformación.

El etinilestradiol sufre una conjugación pre-sistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol se metaboliza fundamentalmente por hidroxilación aromática pero se forman muchos metabolitos diferentes hidroxilados y metilados. Se encuentran metabolitos libres y como glucurónido y sulfato conjugados. La tasa de aclaración es aproximadamente de 5 ml/min/kg.

Eliminación.

Los niveles séricos de etinilestradiol se reducen en 2 ratios. La última tasa se caracteriza por una semivida de 24 horas. El etinilestradiol no se excreta sin alteraciones, pero sus metabolitos se excretan en la orina y bilis con una proporción de 4:6. La semivida de excreción metabólica es aproximadamente de 1 día.

Linealidad/no linealidad.

El estado estacionario acontece tras 3-4 días y los niveles séricos de etinilestradiol son entre 30-40% superiores a la dosis única.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Etinilestradiol y gestodeno no son genotóxicos. Estudios carcinogénicos con etinilestradiol sólo o combinado con varios progestágenos no muestran un particular riesgo de tipo carcinogénico a las mujeres mientras lo están usando como contraceptivo. Sin embargo, se debe de tener en cuenta que las hormonas sexuales pueden estimular el crecimiento de ciertos tumores y tejidos hormono-dependientes.

Estudios de toxicidad reproductiva en fertilidad, desarrollo del feto y capacidad reproductora con etinilestradiol sólo o en combinación con progestágenos han revelado la no aparición de efectos secundarios en humanos cuando se utilizan según las recomendaciones.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Estearato de magnesio

Povidona K-25

Almidón de maíz

Monohidrato de lactosa

Recubrimiento del comprimido

Povidona K-90

Macrogol 6000

Talco

Carbonato de calcio

Sacarosa

Cera Montana glicolada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30° C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/Aluminio

Tamaños de los envases: 1x21 comprimidos, 3x21 comprimidos y 6x21 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Effik, S.A.
C/ San Rafael nº 3
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.671

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

24/04/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019