

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gestinyl 20/75 microgramos comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 20 microgramos de etinilestradiol y 75 microgramos de gestodeno.

Excipiente(s) con efecto conocido

Contiene 38 mg de lactosa monohidrato y 20 mg de sacarosa.

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

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos recubiertos blancos, redondos, biconvexos y sin impresiones en ambas caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción 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

Cómo tomar Gestinyl

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días aproximadamente a la misma hora. Debe tomarse un comprimido al día durante 21 días. El siguiente envase debe comenzarse después de 7 días de descanso durante los cuales se producirá una hemorragia por privación. Este sangrado comienza normalmente el segundo o tercer día después de haber tomado el último comprimido y puede no terminar hasta el comienzo del siguiente envase.

Cómo empezar a tomar Gestinyl

Si no ha usado ningún método anticonceptivo en el mes anterior

La toma de los comprimidos debe iniciarse el primer día del ciclo menstrual (es decir 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 de barrera durante los 7 primeros días de toma de los comprimidos.

Cuando se sustituye otro anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico combinado

La mujer debe empezar a tomar Gestinyl el día después de haber tomado el último comprimido activo del envase del anticonceptivo anterior, pero no más tarde del día después del periodo de descanso o de placebo, de su anterior anticonceptivo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar Gestinyl preferiblemente el día de la retirada del último anillo o parche, o a más tardar, cuando se hubiera tenido que realizar la siguiente aplicación.

Cuando se cambia de un anticonceptivo solo a base de progestágenos (comprimidos de progestágenos solos, inyectable, implante o sistema de liberación intrauterino de progestágenos (SLI))

La mujer puede cambiar a Gestinyl desde comprimidos solo con progestágeno cualquier día. El primer comprimido debe tomarse el día después de cualquier comprimido del envase de comprimidos que contengan solo progestágeno. Cuando cambia desde un implante o SLI, Gestinyl debe empezarse a tomar el día en que se ha retirado el implante o el SLI. Cuando se cambia desde inyectables, Gestinyl deben empezar a tomarse cuando se tenga que administrar la siguiente inyección. En todos los casos, se recomendará a la mujer se le advertirá que utilice adicionalmente un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede empezar a tomar los comprimidos inmediatamente. Si lo hace así, no necesita tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o un aborto en el segundo trimestre

Durante la lactancia – ver sección 4.6.

Se debe aconsejar a la mujer no lactante que empiece a tomar los comprimidos el día 21 a 28 después del parto o tras un aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se recomendará el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. Si ya se han mantenido relaciones sexuales, la posibilidad de embarazo debe ser descartada antes de empezar a tomar este medicamento, o bien esperar a la primera menstruación.

Olvido de un comprimido

Si se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no disminuye. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como lo recuerde y debe seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Si se retrasa **más de 12 horas** la protección anticonceptiva puede verse disminuida. En este caso las dos reglas básicas siguientes pueden ser útiles:

1. No debe interrumpirse la toma de comprimidos durante más de 7 días.
2. Para conseguir una adecuada supresión del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es necesario tomar los comprimidos durante 7 días de forma ininterrumpida.

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 esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, por ejemplo un preservativo. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos haya olvidado y más próxima esté la semana de descanso, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente, seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre

que en los 7 días anteriores se hayan tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Si este no es el caso, o si ha olvidado más de un comprimido, se debe aconsejar a la usuaria que utilice un método de 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 de la toma de comprimidos. Siguiendo 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 comprimido olvidado. 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 de barrera (por ejemplo un preservativo) durante los siguientes 7 días.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los demás comprimidos a su hora habitual. Comenzará el siguiente envase en cuanto termine el actual, es decir, sin interrupción alguna entre envases. Es probable que la usuaria no tenga la hemorragia por privación hasta finalizar el segundo envase, pero puede experimentar manchado o hemorragia intermenstrual mientras toma los comprimidos.
2. También se puede aconsejar a la usuaria que deje de tomar los comprimidos del envase actual. En ese caso, debe completar un periodo de descanso de hasta 7 días, incluidos los días que olvidó tomar los comprimidos, y después continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvidó tomar algún comprimido y posteriormente no presenta hemorragia por privación en la siguiente semana de descanso, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Qué hacer en caso de vómitos o diarrea

Si los vómitos se han producido en 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 las recomendaciones anteriores respecto al olvido de la toma de comprimidos. A no ser que la diarrea sea extremadamente grave, esta no afecta la absorción de los anticonceptivos orales combinados, por tanto no es necesario utilizar métodos anticonceptivos adicionales. Si la diarrea grave persiste 2 o más días se deben seguir los procedimientos en caso de olvido de comprimidos. Si la mujer no quiere modificar su pauta habitual de toma de comprimidos, debe tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase.

Cómo adelantar o retrasar el periodo

Para retrasar el periodo la usuaria debe continuar tomando otro envase de Gestinyl sin periodo de descanso. Puede mantener esta extensión tanto como se desee hasta el final del segundo envase, pero no más tiempo. Durante la extensión la usuaria puede experimentar hemorragia intermenstrual o manchado. La toma regular de Gestinyl se debe reanudar después del periodo de descanso habitual de 7 días.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana distinto del que la mujer tiene establecido con su pauta actual de toma de comprimidos, se le puede aconsejar acortar el siguiente periodo de descanso tantos días como se desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de que no tenga hemorragia por privación y experimente hemorragia intermenstrual y manchado durante la toma del siguiente envase igual que cuando se retrasa el periodo).

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Gestinyl sólo está indicado después de la menarquia.

Población geriátrica

Gestinyl está contraindicado después de la menopausia.

Pacientes con alteración de la función hepática

Gestinyl está contraindicado en mujeres con alteraciones hepáticas graves (ver sección 4.3).

Pacientes con alteración de la función renal

Gestinyl no se ha estudiado específicamente en pacientes con alteración de la función renal. No se dispone de datos

Posología

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

No se deben de utilizar AHCs en las siguientes condiciones. Si cualquiera de ellas aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo (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 PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
 - 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).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (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 (ver sección 4.4) o a la presencias de un factor de riesgo grave como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión grave
 - dislipoproteinemia intensa
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de neoplasias malignas dependientes de estrógenos (p. ej., en los órganos genitales o en la mama).
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.

Gestinyl está contraindicado en el concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la 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.**

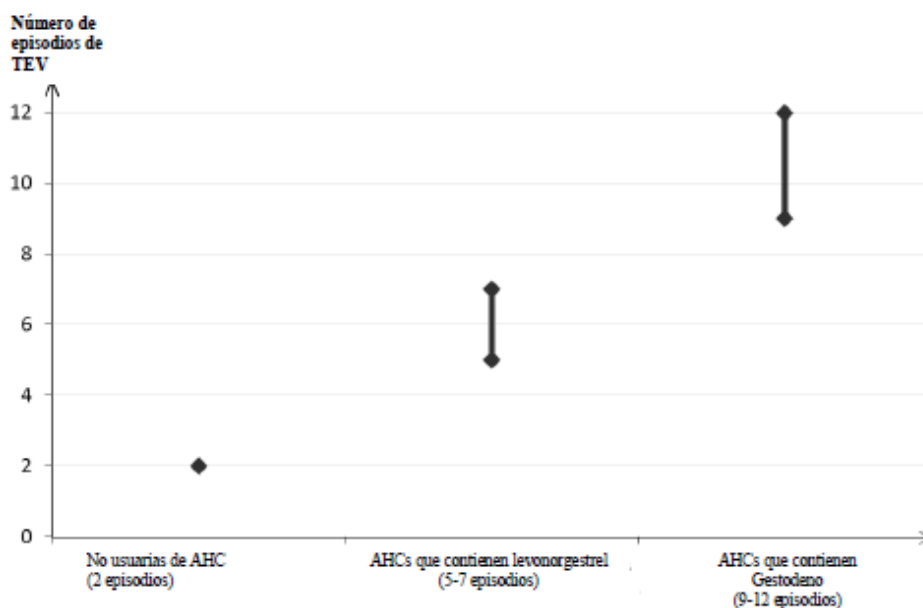
Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

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.

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.

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).

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 o traumatismo importante.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar 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

Factor de riesgo	Comentario
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.	ha interrumpido con antelación la toma de Gestinyl.
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 obtener 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.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.

- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardiacos acelerados o irregulares.

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 es atribuible al efecto producido por los factores de confusión como son el comportamiento sexual y el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

Un metaanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de presentar cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están usando actualmente AOC. El incremento de este riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total 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 que suponen una amenaza para la vida. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otras afecciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de la misma 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 (ver sección 4.3). Las hormonas esteroideas pueden ser 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, debe suspenderse el tratamiento y tratar la hipertensión. El tratamiento se reanudará cuando se considere oportuno, si es posible conseguir valores de tensión normales con el tratamiento antihipertensivo.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que los siguientes trastornos pueden aparecer o empeorar durante el embarazo y con la administración de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional y pérdida de audición debida a 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.

Se ha asociado el uso de AOC con el empeoramiento de la depresión endógena, epilepsia (ver sección 4.5 interacciones), la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

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.

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 los rayos ultravioleta mientras toman AOC.

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).

Trastornos del sistema inmunológico

Angioedema

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

Disminución de la eficacia

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

Disminución del control de los ciclos

Con todos los anticonceptivos orales combinados pueden producirse hemorragias irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual), sobre todo durante los primeros meses de uso. Por tanto, la valoración de cualquier hemorragia irregular solo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten 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 procesos malignos embarazo.

En algunas mujeres ocasionalmente puede que no se produzca la hemorragia por privación durante el periodo de descanso. Es improbable que la mujer esté embarazada si los comprimidos se han tomado según las instrucciones descritas en la sección 4.2. Sin embargo, si los comprimidos no se han tomado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta de la hemorragia por privación o si faltan dos hemorragias por privación, 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.

Excipientes

Gestinyl contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Gestinyl contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos sobre Gestinyl

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales.

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede mantenerse durante aproximadamente 4 semanas.

En la literatura se han descrito las siguientes interacciones:

- Medicamentos que pueden disminuir la eficacia de los AOCs

La reducción de la concentración de etinilestradiol puede aumentar la incidencia de sangrado intermenstrual e irregularidades menstruales, y reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Por inducción del metabolismo (isoenzima 3A4 del citocromo P450)

- Anticonvulsivos: hidantoínas (fenitoína), barbitúricos (fenobarbital), primidona, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato.
- Antituberculostáticos: rifampicina, rifabutin.
- Otros: griseofulvina, modafinilo, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan). En el caso de este último el efecto inductor puede persistir durante al menos 2 semanas después de suspender el tratamiento con hierba de San Juan.

- Medicamentos con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOCs

- Cuando se administran conjuntamente con AOCs, muchos inhibidores de la proteasa del VIH y del virus de la hepatitis C (p. ej., ritonavir, nelfinavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (p. ej., nevirapina) pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Durante el tratamiento con cualquiera de estos fármacos se debe utilizar temporalmente un método de barrera además de Gestinyl, o elegir otro método anticonceptivos si dichos medicamentos van a ser utilizados durante periodos prolongados de tiempo. El método de barrera debe utilizarse mientras dure la administración concomitante del fármaco, y durante los 28 días siguientes a su suspensión.

Si el periodo durante el cual se usa el método de barrera excede la finalización de los comprimidos del envase de Gestinyl, se comenzará el siguiente envase de Gestinyl sin respetar el periodo de descanso.

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

Inhibidores enzimáticos (aclaramiento de AOC disminuido)

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 como los antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamilo, macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina), diltiazem y zumo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno, del progestágeno o de ambos.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas del etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces respectivamente, cuando se toman conjuntamente con un anticonceptivo hormonal combinado con 0,035 mg de etinilestradiol.

Efectos de Gestinyl sobre otros medicamentos

El etinilestradiol puede interferir en el metabolismo de otros fármacos por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas o por inducción de la conjugación hepática de fármacos, particularmente glucuronización. De acuerdo a esto, la concentración en plasma y tejidos puede:

A. Incrementarse

- Ciclosporina: la administración concomitante con AOC incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.
- Teofilina.
- Corticoides: prednisolona. Los AOC incrementan los niveles de las proteínas transportadoras de corticoides, elevándose la proporción de corticoides unidos a la misma, retrasándose su eliminación y alargándose su vida media, con el peligro de potenciar sus efectos tóxicos.

B. Disminuirse

- Analgésicos: el etinilestradiol puede reducir la intensidad y duración del efecto analgésico del paracetamol.
- Lamotrigina.

El etinilestradiol *in vitro* es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal con etinilestradiol dio lugar a un nulo o débil aumento de las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP3A4 (p. ej., midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP1A2 pueden aumentar débilmente (p. ej., teofilina) o moderadamente (p. ej., melatonina y tizanidina).

Pruebas de laboratorio

El uso de anticonceptivos esteroideos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros de función hepática, tiroidea, adrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), 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

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

Por tanto, las mujeres que tomen Gestinyl deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados. Gestinyl puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos regímenes de fármacos combinados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Gestinyl no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Gestinyl se debe suspender su administración inmediatamente.

Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un aumento del riesgo de padecer defectos congénitos en hijos de mujeres que han empleado AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando se tomaron AOC de forma inadvertida durante el embarazo.

La lactancia puede verse influida por AOC ya que pueden reducir la cantidad de leche materna y modificar su composición. Pequeñas cantidades de anticonceptivos orales y/o sus metabolitos pueden ser excretados

con la leche materna. Por tanto, generalmente no se debe recomendar el uso de AOC hasta finalizar el periodo de lactancia (ver sección 4.2).

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

Embarazo

Lactancia

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, depresión, cambios de humor, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Ocurren en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves incluyen tromboembolismo arterial y venoso.

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.

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Muy frecuentes ($\leq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($\geq 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Vaginitis, incluyendo candidiasis				
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)					Adenomas hepáticos, carcinoma hepatocelular	
Trastornos del sistema inmunológico				Lupus eritematoso, reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluyendo casos muy raros de		Exacerbación de los síntomas de angioedema hereditario y adquirido

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Muy frecuentes ($\leq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($\geq 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
				urticaria y reacciones graves con síntomas respiratorios y circulatorios		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos	Hiperlipidemia	Intolerancia a la glucosa	Cambios en la tolerancia a la glucosa o efectos en la resistencia periférica a la insulina, exacerbación de la porfiria	
Trastornos psiquiátricos		Cambios de humor, incluyendo depresión, cambios en la libido				
Trastornos en el sistema nervioso	Dolor de cabeza, nerviosismo	Migraña, vértigo			Corea	
Trastornos oculares		Trastornos visuales		Intolerancia a las lentes de contacto	Neuritis óptica*, trombosis vascular retinal	
Trastornos del oído y del laberinto				Otosclerosis		
Trastornos vasculares			Hipertensión	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, dolor abdominal	Vómitos		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares				Cálculos biliares, ictericia colestásica		
Trastornos de		Acné	Erupción	Cloasma,	Eritema	

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Muy frecuentes ($\leq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($\geq 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
la piel y del tejido subcutáneo			cutánea, hirsutismo, alopecia	eritema nodoso	multiforme	
Trastornos renales y urinarios					Síndrome urémico hemolítico	
Trastornos metabólicos y nutricionales			Hiperlipidemia			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Manchado, hemorragia intermenstrual	Sangrado irregular, amenorrea, hipomenorrea, sensibilidad mamaria		Cambios en la secreción vaginal		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Cambios en los niveles lipídicos séricos, incluyendo hipertrigliceridemia	Disminución de los niveles séricos de folatos**		

(*) La neuritis óptica puede llevar a una pérdida de la visión completa o parcial.

(**) Los niveles de folato sérico pueden verse disminuidos por la terapia con anticonceptivos orales. Esto puede tener importancia clínica en mujeres que se queden embarazadas poco después de dejar de tomarlos.

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.

A continuación, se listan las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas, que se consideran relacionadas con el grupo de los anticonceptivos orales combinados (ver también sección 4.3 y 4.4):

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este aumento es bajo en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras alteraciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOCs).
- Hipertensión.
- Aparición o agravamiento de alteraciones cuya asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición

- relacionada con otosclerosis.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.
 - Alteraciones de la función hepática
 - Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia periférica a la insulina.
 - Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
 - Cloasma.

Interacciones

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos (inductores enzimáticos) pueden dar lugar a hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción (ver sección 4.5).

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 notificado reacciones adversas graves por sobredosificación. Los síntomas que pueden aparecer en caso de sobredosis son: náuseas, vómitos y hemorragia por privación. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Los anticonceptivos orales combinados, cuando se toman correctamente, tienen una tasa de error de aproximadamente 0,3% al año. La tasa de error puede incrementar si se olvida la toma de comprimidos o no se toman correctamente.

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de varios factores, de los cuales los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio. Junto con la protección frente a embarazos los AOC tienen varias propiedades positivas, que junto a las propiedades negativas (ver sección 4.8 Reacciones adversas), pueden ser útiles al decidir el método de control de la natalidad. El ciclo menstrual es más regular y la menstruación es, a menudo, menos dolorosa y el sangrado más ligero. Esto último puede dar lugar a una reducción en la aparición de déficit de hierro.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Gestodeno

Absorción

Gestodeno administrado por vía oral, se absorbe rápida y completamente. Aproximadamente 1 hora después de una administración única, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 4 ng/ml. La biodisponibilidad es aproximadamente del 99%.

Distribución

Gestodeno se liga a la albúmina plasmática y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1-2% de las concentraciones plasmáticas totales del fármaco están presentes como esteroide libre, el 50-70% se fija específicamente a SHBG. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol, influye sobre la proporción de gestodeno fijado a proteínas plasmáticas, produciendo un aumento en la fracción unida a

SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen de distribución aparente de gestodeno es de 0,7 l/kg.

Metabolismo

Gestodeno es metabolizado completamente por las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. La tasa de aclaramiento plasmático es de 0,8 ml/min/kg. No se encontró ninguna interacción directa cuando se administró conjuntamente gestodeno con etinilestradiol.

Eliminación

Los niveles plasmáticos de gestodeno disminuyen en 2 fases. La fase terminal de disposición se caracteriza por una semivida de 12 a 15 horas. El gestodeno no se excreta sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan por vía urinaria y biliar en una proporción aproximada de 6:4. La semivida de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1 día.

Estado estacionario

La farmacocinética del gestodeno está influida por los niveles de SHBG, que se cuadruplican cuando se administra junto con etinilestradiol. Tras la administración diaria, los niveles plasmáticos del fármaco aproximadamente se cuadruplican, alcanzando el estado estacionario durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 80 pg/ml entre 1-2 horas. La biodisponibilidad total, 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.

Etinilestradiol se une en gran medida, pero no específicamente, a la albúmina plasmática (aproximadamente en un 98,5%), e induce un aumento en las concentraciones plasmáticas de SHBG. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 5 l/kg.

Metabolismo

Etinilestradiol sufre una conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y el hígado. Etinilestradiol es metabolizado principalmente por hidroxilación aromática, pero se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, y éstos aparecen como metabolitos libres y conjugados con glucurónidos y sulfatos. La tasa de aclaramiento metabólico es aproximadamente de 5 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles plasmáticos de etinilestradiol disminuyen se reducen a dos velocidades, la última de las cuales tiene una semivida de 24 horas. Etinilestradiol no se excreta sin metabolizar, siendo excretados los metabolitos de etinilestradiol por vía urinaria y biliar, en una proporción de 4:6. La semivida de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1 día.

Estado estacionario

El estado estacionario se alcanza a los 3-4 días y los niveles séricos de etinilestradiol son un 30-40% superiores a los alcanzados con dosis únicas.

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 para las mujeres mientras lo están usando como anticonceptivo. 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 la 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

Lactosa monohidrato

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 envase: 1 x 21 comprimidos, 3 x 21 comprimidos y 6 x 21 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

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.671

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

Fecha de la primera autorización: 24/abril/2007

Fecha de la última renovación: 13/julio/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2023