

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gestodeno/etinilestradiol Aristo 0,075 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,075 mg de gestodeno y 0,02 mg de etinilestradiol.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 68,967 mg de lactosa monohidrato.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película, redondo, de blanco a casi blanco, de 5,50 mm, biconvexo, con la inscripción «A» en una cara y la otra lisa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral

A la hora de prescribir gestodeno/etinilestradiol se deberán tener en cuenta los factores de riesgo de cada mujer en ese momento, especialmente los factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), así como la comparación del riesgo de TEV con el tratamiento con gestodeno/etinilestradiol respecto a otros anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones 4.3 y 4.4).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Un comprimido al día por vía oral durante 21 días.

##### Forma de administración

#### **Cómo tomar gestodeno/etinilestradiol**

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el blíster, todos los días aproximadamente a la misma hora. Un comprimido al día durante 21 días consecutivos. El siguiente blíster debe comenzarse después de un intervalo de descanso de 7 días, durante el que suele producirse el sangrado. Este sangrado suele comenzar el segundo o el tercer día después de haber tomado el último comprimido y puede continuar hasta el comienzo del blíster siguiente.

#### **Cómo empezar a tomar gestodeno/etinilestradiol**

##### Si no ha usado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior

La toma de gestodeno/etinilestradiol deberá iniciarse el primer día del ciclo menstrual. Puede empezar a tomar gestodeno/etinilestradiol entre los días 2 y 5 del ciclo, pero en este caso se recomienda el uso de un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días.

### Cuando se cambia de anticonceptivo hormonal combinado (AHC)

Es preferible que la mujer empiece a tomar gestodeno/etinilestradiol el día después de haber tomado el último comprimido activo del AHC anterior (el último comprimido que contenía los principios activos), pero no después del día siguiente del periodo de descanso o de placebo del AHC que estaba tomando anteriormente.

### Cuando se cambia de un anticonceptivo con gestágenos (comprimidos que solo contienen progestágeno, anticonceptivo inyectable, sistema de liberación intrauterino [SLI], implante)

- La mujer puede cambiar la toma de anticonceptivos que solo tienen progestágenos por la de gestodeno/etinilestradiol cualquier día. El primer comprimido deberá tomarse al día siguiente de haber tomado cualquier comprimido del comprimido con solo progestágenos.
- Cuando se cambia de un implante o SLI, el uso de gestodeno/etinilestradiol debe comenzarse el día en que se retire el implante o el SLI.
- Cuando se cambia de un anticonceptivo inyectable, el uso de gestodeno/etinilestradiol debe comenzarse cuando se tenga que administrar la siguiente inyección.

En todos estos casos, se debe advertir a la mujer que use un método anticonceptivo de barrera adicional durante los primeros 7 días de la toma de gestodeno/etinilestradiol.

### Después de un aborto en el primer trimestre de embarazo

La mujer puede empezar a tomar los comprimidos inmediatamente. Si lo hace así, no es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.

### Después del parto o un aborto en el segundo trimestre de embarazo

En el caso de las mujeres que no estén en el período de lactancia o después de un aborto en el segundo trimestre del embarazo, se aconseja empezar a tomar los comprimidos a los 21-28 días después del parto o el aborto, teniendo en cuenta el aumento del riesgo de padecer una tromboembolismo venoso durante el puerperio (ver sección 4.4).

Si se comienza más tarde, se recomienda el uso de un método de barrera adicional durante los primeros 7 días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, deberá descartarse la posibilidad de un embarazo antes de que empiece a tomar el AHC o deberá esperar a la primera menstruación.

En el caso de las mujeres en período de lactancia, ver sección 4.6.

### **Pasos a seguir en el caso de que se olvide tomar un comprimido**

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

Si pasan más de 12 horas sin tomar el comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida. En este caso pueden ser útiles las dos reglas siguientes:

1. La toma de los comprimidos no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días.
2. Para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es necesaria la toma ininterrumpida de los comprimidos durante 7 días

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

#### **1.ª semana**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aun incluso si ello significa tomar dos comprimidos a la vez. Después seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Además se debe utilizar un método de barrera durante los siguientes 7 días, como por ejemplo el preservativo. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días anteriores, debe tenerse en cuenta la posibilidad

de un embarazo. Cuantos más comprimidos se hayan olvidado y más cercana esté la semana de descanso habitual, mayor es el riesgo de embarazo.

## **2.ª semana**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aun incluso si ello significa tomar dos comprimidos a la vez. Después seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. En el caso de que haya tomado los comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al comprimido olvidado, no es necesario utilizar un método anticonceptivo adicional. No obstante, si olvidó más de 1 comprimido, deberá utilizar un método de barrera adicional durante 7 días.

## **3.ª semana**

El riesgo de disminución de la protección es muy alto por la proximidad de la semana de descanso de 7 días. No obstante, ajustando el calendario de la toma de los comprimidos se puede prevenir la disminución de la protección anticonceptiva. Si se sigue una de las dos opciones siguientes, no hay necesidad de utilizar métodos anticonceptivos adicionales, siempre y cuando la mujer haya tomado correctamente todos los comprimidos durante los 7 días anteriores al olvido del comprimido. Si este no es el caso, la mujer deberá seguir la primera de estas dos opciones y emplear un método de barrera adicional durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aun incluso si ello significa tomar dos comprimidos a la vez. Después seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Debe empezar el siguiente blíster en cuanto termine el actual, es decir, no debe dejar un período de descanso entre los blísteres. Es probable que la usuaria no tenga una menstruación hasta que finalice el segundo blíster, pero sí que puede aparecer un ligero manchado o hemorragia intermenstrual en los días en que esté tomando los comprimidos.

2. También se puede indicar a la mujer que interrumpa la toma de comprimidos del blíster actual. En este caso deberá tener un intervalo de descanso de la toma de comprimidos de hasta 7 días que incluya los días en que olvidó tomar los comprimidos y continuar después con el siguiente blíster.

Si la mujer olvidó tomar algún comprimido y posteriormente no tiene la menstruación en el siguiente intervalo de descanso, se deberá considerar la posibilidad de un embarazo.

## **Recomendaciones en caso de trastornos gastrointestinales**

Si aparecen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido, cabe la posibilidad de que la absorción no haya sido completa. En este caso, son aplicables las indicaciones dadas en el apartado «Pasos a seguir en el caso de que se olvide tomar un comprimido» de la sección 4.2.

La diarrea no afecta a la absorción del AHC, salvo cuando se trate de una diarrea muy intensa, por lo que no es necesario el uso de anticonceptivos de barrera adicionales. Si la diarrea intensa persiste durante 2 o más días, se deberán seguir las indicaciones dadas para el caso de que se olvide la toma de un comprimido. Si la mujer no desea cambiar su calendario habitual de la toma de comprimidos, debe tomar comprimidos adicionales de otro blíster.

## **Cómo retrasar la menstruación**

Para retrasar una menstruación la mujer deberá tomar otro blíster de gestodeno/etinilestradiol sin un periodo de descanso. La menstruación se puede retrasar tanto como se desee hasta el final del segundo blíster pero no durante más tiempo. Durante el período de extensión la mujer puede experimentar una hemorragia intermenstrual o un manchado ligero. La toma de gestodeno/etinilestradiol se debe iniciar de nuevo después del periodo de descanso de 7 días habitual.

Para trasladar la menstruación a otro día de la semana del que la mujer tiene establecido en su calendario actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente período de descanso tantos días como desee. Cuanto

más breve sea el intervalo, mayor será el riesgo de que no menstrúe y puede que aparezca una hemorragia intermenstrual o un ligero manchado mientras esté tomando el siguiente blíster (al igual que cuando se retrasa la menstruación).

### 4.3. Contraindicaciones

No se deberán emplear anticonceptivos hormonales combinados (AHC) si existe alguna de las siguientes dolencias. Si alguna de estas enfermedades surge por primera vez durante el uso de AHC, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente:

- Presencia o riesgo de tromboembolia venosa (TEV).
- Presencia (con anticoagulantes) o antecedentes de tromboembolia venosa (p. ej., flebotrombosis profunda [FTP] o embolia pulmonar [EP]).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida a padecer tromboembolia venosa, como la resistencia a la proteína C activada (PCA)(inclusive el factor V de Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Intervención quirúrgica mayor con una inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
- Riesgo elevado de tromboembolia venosa por la presencia de múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolia arterial (TEA).
- Tromboembolia arterial: presencia o antecedentes de tromboembolia arterial (p. ej., infarto de miocardio) o trastorno prodrómico (p. ej., angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular: presencia o antecedentes de ictus o trastorno prodrómico (p. ej., accidente isquémico transitorio [AIT])
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida a padecer tromboembolia arterial, como la hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardioliipínicos y anticoagulante lúpico).
- Antecedentes de migrañas con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolia arterial debida a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
  - Diabetes acompañada de síntomas vasculares.
  - Hipertensión grave.
  - Dislipoproteinemia.
- Existencia o sospecha de la presencia de tumores malignos dependientes de los esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o la mama).
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre y cuando los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos benignos o malignos.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pancreatitis o antecedentes de pancreatitis si está asociada con una dislipoproteinemia grave.

Está contraindicado el uso concomitante de gestodeno/etinilestradiol con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir o medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir (ver sección 4.4 y sección 4.5).

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si existe alguna de las enfermedades o factores de riesgo mencionados con anterioridad, se deberá hablar con la mujer sobre la idoneidad del uso de gestodeno/etinilestradiol.

En el caso de que alguna de estas enfermedades o factores de riesgos empeoren o surjan por primera vez, la mujer deberá ponerse en contacto con su médico para determinar la continuación o interrupción de su tratamiento con Gestodeno/Etinilestradiol.

### *1. Trastornos circulatorios*

#### **Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)**

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de padecer una tromboembolia venosa (TEV) en comparación con su no utilización. **Los fármacos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona están asociados al menor riesgo de padecer una TEV. Otros fármacos como gestodeno/etinilestradiol pueden aumentar este riesgo hasta el doble. La decisión de usar cualquier otro fármaco que no posea el riesgo de TEV más bajo se deberá tomar únicamente después de consultarlo con la paciente para garantizar que comprende el riesgo de padecer una TEV con gestodeno/etinilestradiol, la influencia que pueden tener los factores de riesgo que presente y que el riesgo de padecer una TEV es mayor en el primer año de uso de este fármaco. Existen algunos datos que demuestran que el riesgo aumenta al reiniciar la toma de un AHC después de un período de descanso de 4 semanas o superior.**

Dos de cada 10 000 mujeres que no utilicen un AHC y que no estén embarazadas pueden desarrollar una TEV a lo largo de un período de un año. No obstante, el riesgo de cada mujer puede ser muy superior, dependiendo de los factores de riesgo subyacentes que presente (ver la información que se presenta a continuación).

Se calcula<sup>1</sup> que de 10 000 mujeres que usen un AHC que contenga [gestágeno], de 9 a 12 mujeres desarrollarán una TEV en un año, en comparación con las 6<sup>2</sup> mujeres que empleen un AHC que contenga levonorgestrel.

En los dos casos, el número de TEV al año es inferior al número asociado a la gestación o al puerperio.

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

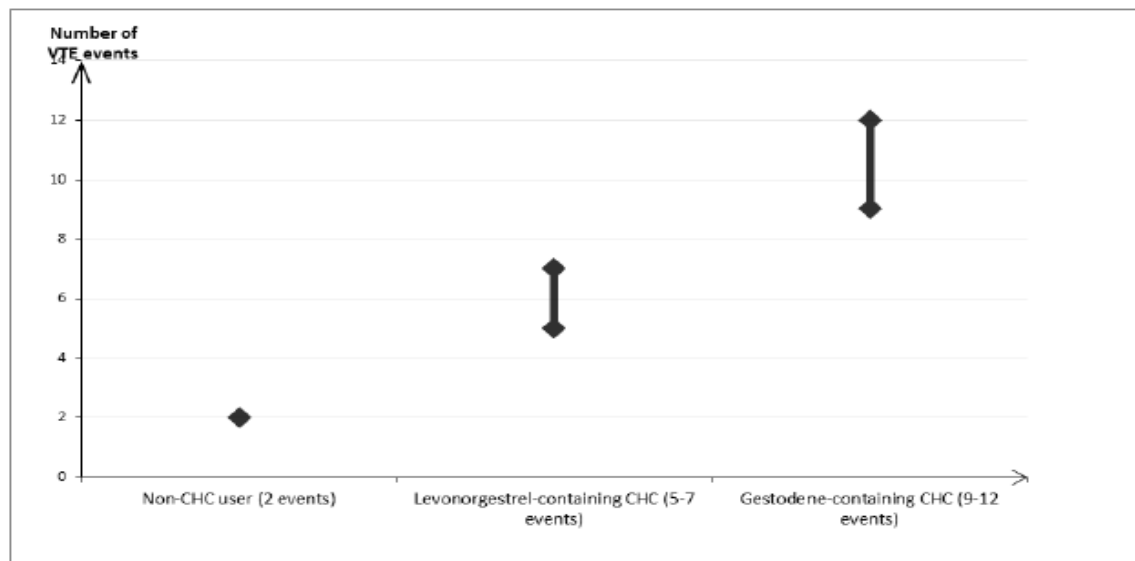
---

<sup>1</sup> Estas incidencias se han calculado a partir de todos los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos, en los que se emplearon riesgos relativos para los distintos fármacos en comparación con los AHC que contienen levonorgestrel.

---

<sup>2</sup> Valor medio del intervalo de 5-7 por cada 10 000 mujeres-año, según un riesgo relativo de los AHC que contienen levonorgestrel, en comparación con la ausencia de uso, de aproximadamente 2,3-3,6.

**Number of VTE events per 10,000 women in one year**



Se han notificado casos muy raros de trombosis en otro tipo de vasos sanguíneos (p. ej., hepáticos, mesentéricos, renales y en las venas o arterias de la retina) en mujeres que tomaban AHC.

### Factores de riesgo de la TEV

El riesgo de padecer complicaciones de una tromboembolia venosa con el uso de AHC puede aumentar considerablemente en una mujer que presente otros factores de riesgo, en especial si esta presenta múltiples factores de riesgo (véase la tabla).

Gestodeno/etinilestradiol está contraindicado en las mujeres que presenten múltiples factores de riesgo que aumenten el riesgo de padecer una trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer presenta más de un factor de riesgo, cabe la posibilidad de que el aumento del riesgo sea superior a la suma de los factores individuales, en cuyo caso se deberá considerar el riesgo total de que padezca una TEV. Si los riesgos superan los beneficios, no se le deberá prescribir un AHC (ver sección 4.3).

**Tabla: Factores de riesgo de la TEV**

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta considerablemente conforme aumenta el IMC.  Es sumamente importante tener en cuenta la existencia de otros factores de riesgo.
Inmovilización prolongada, intervención quirúrgica mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o la pelvis, neurocirugía o traumatismo mayor.  Nota: la inmovilización temporal que incluya un vuelo de más de 4 horas también puede suponer un factor de riesgo de padecer una TEV, en especial en las mujeres que presenten otros factores de riesgo.	En estos casos se recomienda interrumpir el uso del parche/píldora/anillo (en el caso de una intervención quirúrgica programada, al menos cuatro semanas antes) y no reanudarlo hasta que no hayan transcurrido dos semanas desde la movilización completa. Deberá emplearse otro método anticonceptivo para evitar un embarazo no deseado.  Deberá plantearse el tratamiento antitrombótico sino se ha suspendido previamente el uso de gestodeno/etinilestradiol.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolia venosa en hermanos o padres, en especial a una edad relativamente temprana, es	Si se sospecha la existencia de una predisposición hereditaria, se deberá derivar a la paciente a un especialista que la aconseje antes de tomar una

decir, antes de los 50 años).	decisión sobre el uso de un AHC.
Otras enfermedades asociadas a la TEV	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de células falciformes
Al aumentar de edad.	En especial por encima de los 35 años.

No existe un consenso sobre el posible efecto que pudieran tener las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o la progresión de la trombosis venosa.

Deberá tenerse en cuenta el aumento del riesgo de una tromboembolia durante la gestación y, particularmente, en las 6 semanas del puerperio (ver sección 4.6).

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

En el caso de que aparezca algún síntoma, la paciente deberá acudir inmediatamente al médico e informar al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- hinchazón unilateral de una pierna o un pie o a lo largo de una vena de la pierna.
- dolor o dolor a la palpación en la pierna, que puede sentirse únicamente al estar 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 una embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición súbita de una falta de aliento o respiración acelerada sin causa aparente.
- Tos repentina que puede ir acompañada de hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Sensación de mareo o mareo intensos.
- Latido cardíaco rápido o irregular.

Alguno de estos síntomas (p. ej., «falta de aliento» o «tos») no son específicos y podrían interpretarse erróneamente como acontecimientos adversos más frecuentes o menos graves (p. ej., infecciones de las vías respiratorias).

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

En el caso de que se diera una oclusión venosa en los ojos, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta la pérdida de visión. En algunos casos la pérdida de visión puede darse de forma inmediata.

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

Los estudios epidemiológicos han relacionado el uso de AHC con un aumento del riesgo de padecer una tromboembolia arterial (infarto de miocardio) o un accidente cerebrovascular (p. ej., accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios de tromboembolia arterial pueden ser mortales.

### **Factores de riesgo de la TEA**

El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular de las pacientes que toman AHC aumenta en aquellas mujeres que presentan factores de riesgo (véase la tabla). Gestodeno/etinilestradiol está contraindicado en las mujeres que presenten un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de padecer una TEA que aumente el riesgo de padecer una trombosis arterial



(ver sección 4.3). Si una mujer presenta más de un factor de riesgo, cabe la posibilidad de que el aumento del riesgo sea superior a la suma de los factores individuales, en cuyo caso se deberá tener en cuenta el riesgo total. Si los riesgos superan los beneficios, no se le deberá prescribir un AHC (ver sección 4.3).

**Tabla: Factores de riesgo de la TEA**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Comentario</b>
Al aumentar de edad.	Sobre todo a partir de los 35 años.
Tabaquismo	Se deberá indicar a las mujeres que no fumen si desean usar un AHC. Se deberá aconsejar encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que sigan fumando que usen otro método anticonceptivo.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta considerablemente conforme aumenta el IMC.  Esto es especialmente importante en aquellas mujeres que presenten otros factores de riesgo.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolia arterial en hermanos o padres, en especial a una edad relativamente temprana, es decir, antes de los 50 años).	Si se sospecha la existencia de una predisposición hereditaria, se deberá derivar a la paciente a un especialista que la aconseje antes de tomar una decisión sobre el uso de un AHC.
Migraña.	.El aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (podría tratarse de un pródromo de un episodio cerebrovascular) puede ser una razón suficiente para la retirada inmediata del fármaco.
Otros enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes, hiperhomocisteinemia, valvulopatía coronaria y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

### Síntomas de la TEA

En el caso de que aparezca algún síntoma, la paciente deberá acudir inmediatamente al médico e informar al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento repentino o debilidad del rostro, los brazos o las piernas, especialmente en un lado del cuerpo.
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o la coordinación.
- confusión repentina, dificultades para hablar o comprender.
- alteraciones repentinas de la vista en un ojo o en ambos.
- cefalea repentina, aguda o prolongada sin causa aparente.
- pérdida de la conciencia o desmayo en presencia o no de convulsiones.

Los síntomas pasajeros sugieren que se trata de un accidente isquémico transitorio (TIA).

Los síntomas de un infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de presión o congestión del pecho, el brazo o por debajo del esternón.
- malestar que se irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.



- sensación de saciedad, con indigestión o ahogo.
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- latidos cardíacos rápidos o irregulares.

## 2. CÁNCER

### *Cáncer cérvicouterino*

En algunos estudios epidemiológicos se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer cérvicouterino en las mujeres que han usado AHC a largo plazo, pero sigue sin quedar del todo claro el grado en el que este hallazgo puede atribuirse a las consecuencias de la conducta sexual y a otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH).

### *Cáncer de mama*

En un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos se ha notificado la existencia de un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) del diagnóstico de cáncer de mama en mujeres que están recibiendo AHC en la actualidad. Después de dejar de usar AHC, el aumento del riesgo desaparece gradualmente a lo largo de 10 años. Puesto 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 usan AHC actualmente o que los han usado recientemente es pequeño respecto al riesgo general de padecer un cáncer de mama.

Estos estudios no aportan hechos indicativos sobre la causalidad. El patrón observado de aumento de riesgo puede deberse a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama en las mujeres que usan AHC, a los efectos biológicos de los AHC o a la combinación de los dos factores. Los cánceres de mama que se diagnostican en las mujeres que han utilizado AHC en alguna ocasión suelen estar en un estadio menos avanzado desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han utilizado.

### *Tumores hepáticos*

Se han notificado casos de tumores hepáticos benignos y malignos en mujeres que usan AHC. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intrabdominales que suponen una amenaza para la vida. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor intenso en la parte superior del abdomen, en el caso de haber hepatomegalia o signos de hemorragia intrabdominal en mujeres que estén tomando AHC.

## 3. OTRAS ENFERMEDADES

Las mujeres que padezcan o presenten antecedentes familiares de hipertrigliceridemia pueden tener un riesgo mayor de padecer pancreatitis cuando toman AHC.

En el caso de que se produzca una insuficiencia hepática aguda o crónica, deberá interrumpirse el uso de gestodeno/etinilestradiol hasta que las pruebas de la función hepática vuelvan a la normalidad. Las hormonas esteroideas se metabolizan muy mal en pacientes con insuficiencia hepática.

### Elevación de ALT

Durante los ensayos clínicos con pacientes tratados para la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de las transaminasas (ALT) de más de 5 veces el límite superior normal (LSN) que fueron más frecuentes significativamente en mujeres que utilizaban medicamentos que contenían etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs). Las elevaciones de alanina aminotransferasa también se han observado con los medicamentos antivirales del virus de la hepatitis C que contienen glecaprevir/pibrentasvir (ver secciones 4.3 y 4.5).

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la tensión arterial en mujeres que están tomando AHC, los aumentos clínicamente significativos son raros. Si persiste la hipertensión clínica que se ha desarrollado durante el uso de AHC, el tratamiento se deberá interrumpir y se deberá tratar la hipertensión. El uso de AHC se puede reanudar, cuando se considere oportuno, si se pueden obtener valores normotensivos con el tratamiento antihipertensor.

Se ha notificado la aparición de los siguientes trastornos o el empeoramiento de estos durante el embarazo y con el uso de AHC, aunque los datos sobre una posible causalidad no son concluyentes: ictericia o prurito relacionado con colestasis, litiasis biliar, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva debida a otosclerosis.

Los AHC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y a la tolerancia a la glucosa. Por lo que se deberá vigilar cuidadosamente a las mujeres diabéticas mientras tomen AHC.

Se ha notificado un empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia (ver sección 4.5), la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa con el uso de AHC.

Puede aparecer cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gestacional. Las mujeres propensas al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioletas mientras tomen AHC.

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.

### **Disminución de la eficacia**

La eficacia de los anticonceptivos orales se puede ver disminuida en el caso de olvido de la toma de los comprimidos, diarrea grave o vómitos (ver sección 4.2) o el uso concomitante 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 en los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular deberá contemplarse tras un período de adaptación de unos 3 ciclos.

Si los manchados irregulares persisten, puede considerarse la necesidad de usar un AHC con un mayor contenido hormonal. Si los manchados irregulares se producen después de que los ciclos anteriores fueran regulares, se deberán tener en cuenta las posibles causas no hormonales y en este caso están indicadas las medidas diagnósticas necesarias para descartar la presencia de una neoplasia o de un embarazo.

En algunos casos puede que no aparezca la hemorragia por privación durante el período de descanso de la toma de comprimidos. Si los comprimidos se han tomado según las indicaciones descritas en la sección 4.2, es improbable que la mujer esté embarazada.

No obstante, si los comprimidos no se han tomado siguiendo estas instrucciones, antes de la primera falta de la hemorragia por privación o si faltan dos de estos sangrados, se deberá descartar el embarazo antes de proseguir con el uso de los AHC.

### **Exploración/consulta médica**

Antes de empezar o reanudar el tratamiento con gestodeno/etinilestradiol, se debe realizar una anamnesis completa a la paciente (inclusive los antecedentes familiares) y se debe descartar el embarazo. Se tomará la tensión arterial y se llevará a cabo una exploración física, teniendo en cuenta las contraindicaciones (ver

sección 4.3) y las advertencias (ver sección 4.4). Es importante que la paciente preste atención a la información referente a la trombosis venosa y arterial, inclusive el riesgo comparativo de gestodeno/etinilestradiol respecto a otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué hacer en el caso de que exista la sospecha de una trombosis.

También se indicará a la paciente que lea el prospecto detenidamente y siga las indicaciones dadas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones seguirán las guías establecidas de práctica clínica y se adaptarán según cada caso particular.

Deberá advertirse a las mujeres de que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones causadas por el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

Si la paciente padece un angioedema hereditario (reacción alérgica grave), los fármacos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema. Se deberá indicar a las mujeres que acudan al médico de inmediato si experimentan síntomas de angioedema, como hinchazón del rostro, la lengua o la faringe, dificultad para tragar o habones acompañados de dificultad respiratoria.

#### *Pruebas analíticas*

El uso de esteroides anticonceptivos pueden influir en los resultados de determinados análisis clínicos, inclusive los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, las concentraciones plasmáticas de las proteínas (transportadoras), como por ejemplo la globulina y las fracciones lipídicas y lipoproteicas transportadoras de corticoesteroides, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las variaciones suelen permanecer dentro del intervalo de normalidad.

#### **Gestodeno/etinilestradiol Aristo contiene lactosa.**

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

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se debe consultar la información de prescripción de medicamentos concomitantes para identificar potenciales interacciones.

##### **Efectos de otros medicamentos en gestodeno/etinilestradiol**

Se pueden dar interacciones con otros medicamentos que inducen las enzimas microsomales lo cual puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y pueden provocar una hemorragia intermenstrual y/o un fallo del anticonceptivo.

##### **Medidas a tomar**

La inducción enzimática se puede observar tras unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se aprecia generalmente después de unas pocas semanas. Después de la suspensión del tratamiento con este medicamento la inducción enzimática podría permanecer durante 4 semanas aproximadamente.

##### **Tratamiento de corta duración**

Las mujeres que estén en tratamiento con medicamentos de inducción enzimática deberán emplear temporalmente un método de barrera complementario u otro método anticonceptivo además del AOC. El método barrera debe usarse mientras dure el tratamiento de la terapia concomitante y durante 28 días después de la interrupción del tratamiento.

Si el periodo durante el cual se usa el método de barrera sobrepasa el final de los comprimidos del envase de AOC, se comenzará el siguiente envase de AOC sin respetar el intervalo usual libre de toma de comprimidos.

### Tratamiento prolongado

Si las mujeres están en tratamiento prolongado con principios activos inductores de las enzimas, se recomienda el uso de otros métodos anticonceptivos no hormonales fiables.

Se han reportado las siguientes interacciones en la literatura.

Sustancias que incrementan el aclaramiento de AOCs (eficacia reducida de AOCs por inducción enzimática), por ejemplo:

Barbitúricos, bosentan, carbamacepina, fenitoína, primidona, rifampicina y fármacos contra el VIH, ritonavir, nevirapina y efavirenz y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

### ***Sustancias con un efecto variable en el aclaramiento de AOCs***

Cuando son administrados junto con AOCs, muchas combinaciones de inhibidores de proteasa VIH e inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosidos, incluyendo combinaciones con inhibidores VCH pueden aumentar o disminuir las concentraciones en sangre de estrógenos o progestinas. El efecto global de estos cambios puede resultar clínicamente relevante en algunos casos.

Por lo tanto, se debe consultar la información de prescripción de medicación concomitante VIH/VCH para identificar posibles interacciones y recomendaciones relacionadas. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosidos o inhibidores de proteasa, deben usar un método anticonceptivo de barrera.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de AOCs (por inhibición enzimática)

Se desconoce la relevancia clínica de las potenciales interacciones con inhibidores enzimáticos.

La administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina o ambos.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de entre 60 y 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol entre 1,4 y 1,6 veces respectivamente cuando se toman al mismo tiempo que un AOC que contiene 0,035 mg de etinilestradiol.

### Efectos de Gestodeno/etinilestradiol en otros medicamentos

Los AOCs pueden afectar al metabolismo de otras sustancias. Las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (lamotrigina).

Los datos clínicos sugieren que etinilestradiol inhibe el aclaramiento de los sustratos de CYP1A2, que lleva a un incremento débil (por ejemplo, teofilina) o moderado (por ejemplo, tizanidina) en las concentraciones plasmáticas.

### **Interacciones farmacodinámicas**

El uso concomitante de medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, o glecaprevir/pibrentasvir puede incrementar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones 4.3 y 4.4).

Por lo tanto, las usuarias de gestodeno/etinilestradiol deben cambiar a un método alternativo de anticoncepción (por ejemplo, anticonceptivos solo de progestina o métodos no hormonales) antes de iniciar la terapia con esta combinación de medicamentos. El tratamiento con gestodeno/etinilestradiol puede ser reiniciado dos semanas después de completar el tratamiento con esta combinación de medicamentos.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Antes de tomar gestodeno/etinilestradiol debe descartarse un posible embarazo. Si el embarazo ocurre durante el uso de AHC, el tratamiento se deberá suspender.

Cuando se reinicie el tratamiento con gestodeno/etinilestradiol se deberá tener en cuenta el aumento del riesgo de TEV durante el posparto (ver secciones 4.2 y 4.4).

Extensos estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que utilizaron AHC antes del embarazo ni un efecto teratogénico cuando se tomaron AHC inadvertidamente durante el embarazo.

##### Lactancia

Los esteroides anticonceptivos pueden influir en la lactancia, ya que pueden disminuir la cantidad y variar la composición de la leche materna. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y sus metabolitos pueden ser excretados en la leche materna. Por lo tanto, no se debe recomendar el uso de esteroides anticonceptivos a las mujeres en el período de lactancia hasta que no se haya destetado por completo al bebé.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de gestodeno/etinilestradiol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con una frecuencia mayor son sangrado irregular, náuseas, aumento de peso, mastalgia y cefalea. Suelen aparecer al comienzo del tratamiento y son pasajeros.

##### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de padecer acontecimientos tromboembólicos arteriales y venosos, que incluyen infarto de miocardio, ictus, accidente isquémico transitorio, trombosis venosa y embolia pulmonar en mujeres que tomaban AHC. Estos acontecimientos se describen en mayor detalle en la sección 4.4.

<b>Sistema de Clasificación de Órganos</b>	<b>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Poco frecuentes (<math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Raras (<math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1.000</math>)</b>	<b>Muy raras (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>
Trastornos del sistema inmunológico			Lupus eritematoso Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperlipidemia		
Trastornos psiquiátricos	Trastornos de la libido Depresión Irritabilidad			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Nerviosismo			Corea

Trastornos oculares	Irritación ocular al llevar lentillas Alteraciones visuales			
Trastornos del oído y del laberinto			Otosclerosis	
Trastornos vasculares	Migraña	Hipertensión	Tromboembolia venosa, Tromboembolia arterial	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas dolor abdominal	Vómitos	Colelitiasis	Pancreatitis
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	Acné	Erupción cutánea	Cloasma Eritema nudoso	Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Menstruación irregular Amenorrea Hipomenorrea Mastalgia		Alteraciones de la secreción vaginal	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Aumento de peso Retención de líquidos			

También se han notificado los siguientes efectos adversos graves en mujeres que usaban AHC (ver secciones 4.3 y 4.4).

- Tromboembolia venosa, es decir, una trombosis venosa profunda en las piernas o la pelvis y embolia pulmonar.
- Trastornos arteriales tromboembólicos.
- Tumores hepáticos.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: cloasma.

La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama aumenta ligeramente en las mujeres que usan AHC. Puesto que el cáncer de mama es poco frecuente en las mujeres de menos de 40 años, el aumento de la incidencia es pequeño respecto al riesgo global de padecer un cáncer de mama. La relación existente con el uso de AHC no se conoce. Para más información, ver sección 4.3 y sección 4.4.

#### Interacciones

Un sangrado leve y/o un fallo del anticonceptivo pueden ser resultados de la interacción de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con anticonceptivos orales (ver sección 4.5).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

## 4.9. Sobredosis

Los síntomas de una sobredosis de anticonceptivos orales en adultos y niños incluyen: náuseas, vómitos, mastalgia, mareo, dolor abdominal, somnolencia, fatiga. La disminución hormonal puede provocar hemorragia en las mujeres. No existe ningún antídoto específico y el tratamiento, en caso necesario, debe ser sintomático.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas anticonceptivas de uso sistémico: combinaciones fijas de estrógeno-gestágeno, código ATC: G03AA10 (Anticonceptivos hormonales para uso sistémico, progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas, gestodeno y etinilestradiol)

El efecto anticonceptivo de la píldora anticonceptiva reside en la interacción de varios factores, siendo el más importante de ellos la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio. Además de la protección frente al embarazo, los AHC tienen varias propiedades positivas que, frente a las negativas (ver sección 4.8) pueden ser de utilidad a la hora de decidir el método anticonceptivo. El ciclo menstrual es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y el sangrado más ligero, lo que puede derivar más adelante en una disminución de la anemia ferropénica.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Gestodeno

##### Absorción:

Cuando gestodeno se toma por vía oral, se absorbe rápidamente y por completo. Después de una dosis única, la concentración máxima en suero de 4 ng/ml se obtiene en una hora aproximadamente. La biodisponibilidad es de un 99 %.

##### Distribución:

Gestodeno se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Únicamente el 1-2 % de la cantidad total de gestodeno en suero se encuentra en forma de esteroide libre, mientras que el 50-70 % se encuentra unido de forma específica a la SHBG. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol influye en la distribución de las proteínas séricas, dando como resultado un aumento de la fracción unida a la SHBG y una disminución de la fracción ligada a la albúmina. El volumen aparente de distribución del gestodeno es de 0,7 l/kg.

##### Biotransformación:

Gestodeno es metabolizado completamente por la vía metabólica conocida para los esteroides. La tasa de eliminación metabólica del suero es de 0,8 ml/min/kg. No se produce ninguna interacción cuando se toma conjuntamente gestodeno y etinilestradiol.

##### Eliminación:

Los niveles séricos de gestodeno se reducen en 2 velocidades. La última tasa se caracteriza por una semivida de 12-15 horas.

Gestodeno no se excreta sin modificar. Sus metabolitos se excretan a través de la orina y la bilis en una proporción de 6:4.

La semivida de la excreción metabólica es de 1 día aproximadamente.

##### Estado de equilibrio:

La farmacocinética de gestodeno se ve influenciada por las concentraciones séricas de SHBG, que aumentan al triple con etinilestradiol. Desde el día de la toma, la concentración sérica de gestodeno



aumenta hasta unas 4 veces el valor de una dosis única y alcanza el estado de equilibrio en la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

## **Etinilestradiol**

### Absorción:

Cuando etinilestradiol se toma por vía oral, se absorbe rápidamente y por completo. La concentración máxima en suero de unos 80 pg/ml se obtiene a las 1-2 horas. La biodisponibilidad total, obtenida mediante la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso, es de un 60 %.

### Distribución:

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

Etinilestradiol se une predominantemente de forma no específica a la albúmina (aproximadamente 98,5) y provoca un aumento de la concentración sérica de SHBG. El volumen de distribución aparente es de aproximadamente 5 l/kg.

### Biotransformación:

Etinilestradiol sufre una conjugación presistémica, tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. Etinilestradiol se metaboliza fundamentalmente por hidroxilación aromática, pero se forman muchos metabolitos hidroxilados y metilados distintos. Se encuentran metabolitos libres y en forma de glucurónido y conjugados con sulfato. La tasa de eliminación metabólica es de unos 5 ml/min/kg.

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

### Eliminación:

La concentración sérica de etinilestradiol se reduce en 2 velocidades. La última tasa se caracteriza por una semivida de 24 horas. Etinilestradiol sin modificar no se excreta sin alteraciones, pero sus metabolitos se excretan en la orina y la bilis en una proporción de 4:6. La semivida de la excreción metabólica es de 1 día aproximadamente.

### Estado de equilibrio:

El estado de equilibrio se obtiene a los 3-4 días y las concentraciones séricas de etinilestradiol son un 30-40 % mayores que con la dosis única.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Etinilestradiol y gestodeno no son genotóxicos. Los estudios de carcinogénesis realizados con etinilestradiol en monoterapia o en combinación con distintos gestágenos no muestran un peligro carcinogénico particular para las mujeres cuando se usan como anticonceptivo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las hormonas sexuales pueden estimular el crecimiento de determinados tumores y tejidos hormonodependientes.

Los datos de los estudios de toxicidad para la reproducción sobre fertilidad, desarrollo del feto y capacidad reproductora, llevados a cabo con etinilestradiol en monoterapia o en combinación con gestágenos, no han mostrado efectos adversos en humanos cuando se utilizan siguiendo las indicaciones dadas.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Núcleo del comprimido:**

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Povidona 25

Estearato de magnesio

**Recubrimiento del comprimido:**

Composición de Opadry blanco 03F58750

Hipromelosa 2910 (E-464)

Dióxido de titanio (E-171)

Macrogol 6000

Talco (E-553b)

**6.2. Incompatibilidades**

No procede.

**6.3. Periodo de validez**

2 años.

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

**6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Comprimidos envasados en blísters de PVC/PVDC/aluminio con bolsa trilaminada.

**Presentaciones:**

Tamaños de envases:

21 comprimidos recubiertos con película

21 comprimidos recubiertos con película (1 blister de 21 comprimidos).

63 comprimidos recubiertos con película (3 blísters de 21 comprimidos).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizarán de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Aristo Pharma Iberia, S.L.

C/ Solana, 26

28850, Torrejón de Ardoz

Madrid. España

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

79706

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

Fecha de la primera autorización: 02/07/2015

Renovación de la autorización: 26/03/2019

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios(AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.