

# Ginelea®

## Gestodeno 0,075 mg Etinilestradiol 0,030 mg

### Comprimidos recubiertos

Industria Uruguaya  
Venta bajo receta

#### Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo: Gestodeno 0,075 mg; Etinilestradiol 0,030 mg; almidón de maíz; edetato cálcico disódico; povidona K-30; lactosa monohidrato; estearato de magnesio. Cubierta: opadry YS-1-7006 incoloro.

#### Indicaciones:

Contracepción hormonal.

#### Acción terapéutica:

Anovulatorio.

#### Acción farmacológica:

El mecanismo de acción principal de los anticonceptivos orales es la inhibición de la ovulación a través de la supresión de los picos de gonadotropinas a mitad del ciclo; sumado al espesamiento del moco cervical y alteración de la proliferación endometrial.

#### Farmacocinética:

##### - Gestodeno

Después de la administración oral, el gestodeno se reabsorbe rápida y completamente. Las tasas plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente una hora. El Gestodeno no está sujeto a un efecto de "primer paso" significativo y se encuentra totalmente disponible después de la administración oral. La vida media sérica de la fase de disposición terminal del Gestodeno, luego de una única administración oral, es del orden de las 13 horas. Luego de una administración reiterada de 75 µg de Gestodeno y de 20 µg de Etinilestradiol, la vida media se eleva a aproximadamente unas 20 horas. En el suero, el gestodeno se fija casi completamente a las proteínas. Solo una pequeña fracción del principio activo se encuentra libre.

El aumento del SHBG por un lado, y la afinidad de enlace del Gestodeno a la proteína por otro lado, son responsables principales de la acumulación del principio activo en el suero y de la prolongación de la vida media terminal del Gestodeno. El Gestodeno es metabolizado completamente por la reducción de la cadena cetónica-3 y del doble enlace-Δ4, así como por algunas etapas de hidroxilación. La vida media de eliminación de los metabolitos del Gestodeno es de un día aproximadamente, en razón de un 50% por orina y un 33% por heces.

##### - Etinilestradiol

Después de la administración oral, el Etinilestradiol se reabsorbe rápida y completamente. Las tasas plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente al cabo de una hora. Luego de una ingesta oral reiterada, los niveles séricos de Etinilestradiol aumentan aproximadamente de 30 a 50%, hasta alcanzar su condición estable en la segunda parte de cada ciclo de aplicación. El Etinilestradiol se fija casi totalmente a la albúmina (alrededor del 98%), y no a la SHBG. La eliminación se efectúa en una vida media del orden de las 25 horas, a razón de 40% por orina y 60% por heces.

#### Posología y forma de administración:

Tomar un comprimido diariamente durante 21 días consecutivos, comenzando con el primero el día 1 del ciclo menstrual (corresponde al primer día de la menstruación). Las tomas diarias se realizarán siguiendo el orden indicado en las flechas del envase.

Si usted comienza el tratamiento, por ejemplo, un día miércoles, deberá tomar un comprimido marcado MI. Esto es válido para el inicio en cualquier otro día de la semana.

Cuando haya terminado los comprimidos de un envase suspenderá el tratamiento durante siete días. Entre el segundo y el cuarto día después de tomar el último comprimido se presentará un sangrado por supresión similar al menstrual.

La primera toma del ciclo siguiente y la de todos los ciclos posteriores se comenzará al octavo día después de haber finalizado el último estuche, aún cuando el sangrado no hubiera aparecido, o bien continuará. Por lo tanto, cada ciclo de 21 días de Ginelea® comenzará en el mismo día de la semana y se seguirá el esquema mencionado al principio (21 días con tomas de comprimidos y 7 días libres).

Si se comenzará, por ejemplo el quinto día del ciclo, deberá adherirse simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal (de barrera) durante catorce días después de haber iniciado el tratamiento con Ginelea®. En estos casos puede haberse producido ovulación y concepción en los días previos a iniciar el tratamiento. Si hubieran pasado más días, deberá descartarse un embarazo previamente a comenzar con Ginelea®.

Quién deba cambiar de un anticonceptivo oral por Ginelea® deberá comenzar el tratamiento el primer día del ciclo menstrual siguiente.

Durante el primer ciclo con Ginelea® es aconsejable utilizar simultáneamente un método anticonceptivo no hormonal (de barrera) durante catorce días después de haber iniciado el tratamiento.

Si durante las tomas de Ginelea® apareciera goteo o sangrado intermenstrual transitorio, deberá continuarse el tratamiento, ya que generalmente este sangrado no representa ningún problema. Si persistiera o fuera abundante deberá consultarse al médico. Si se deseara administrar Ginelea® en el post-parto o post-aborto espontáneo deberá hacerlo cuando aparezca la primera menstruación posterior a un ciclo bifásico normal.

Si por razones médicas estuviera contraindicado un posterior embarazo, el tratamiento con Ginelea® deberá iniciarse alrededor del 12º día post-parto (nunca antes del séptimo día) o inmediatamente después del post-aborto espontáneo o hasta el quinto día del post-aborto espontáneo como máximo.

- **Omisión en la toma de comprimidos:** Si se omitiera la toma de un comprimido, dentro de las 12 horas siguientes a la hora de toma habitual, ésta deberá tomarse tan pronto como se recuerde. Si al notar la omisión hubieran transcurrido más de 12 horas después de la toma habitual, la efectividad contraceptiva durante el ciclo en cuestión disminuye y no puede ser garantizada. En estos casos, se continuará la toma de los comprimidos en el horario habitual, pero deberá añadir un método anticonceptivo no hormonal (de barrera) hasta finalizar el ciclo. Previamente al inicio de un nuevo envase deberá descartarse un embarazo.

- **Vómitos y diarrea:** Debe tenerse en cuenta que la aparición de diarreas (o vómitos) puede comprometer la seguridad de la concepción. No deberá interrumpirse la toma de Ginelea® para evitar un sangrado por supresión prematura. En estos casos se aconseja también agregar un método anticonceptivo no hormonal (de barrera).

#### Limitaciones de empleo:

##### Contraindicaciones.

Sospecha de embarazo o embarazo confirmado.

Hipersensibilidad a uno de los principios activos o a alguno de los excipientes.

Situaciones relativas a condiciones circulatorias desfavorables: antecedentes o existencia de trombosis arterial o venosa (por ejemplo: trombosis arterial profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio, ataque de apoplejía), así como también estadios preliminares de una trombosis (por ejemplo: ataques isquémicos transitorios, anginas de pecho), diabetes mellitus con alteraciones vasculares, trastornos graves en el metabolismo de lípidos particularmente en presencia de otros riesgos cardiovasculares.



La presencia de un factor de riesgo grave o la conjunción de varios factores de riesgo de trombosis venosas o arteriales, puede, asimismo, considerarse una contraindicación. (ver "Precauciones").

Disturbios graves de la función hepática, enfermedades agudas y progresivas del hígado, ictericia o prurito persistente durante un embarazo anterior, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, antecedentes o presencia de tumores hepáticos, colestasis intrahepática (asimismo en la anamnesis), cáncer de mama o de endometrio existente o en tratamiento, así como otros tumores malignos subordinados a las hormonas sexuales, antecedentes de herpes gravídico, otosclerosis agravada a lo largo de anteriores embarazos, hemorragias uterinas sin explicación.

#### Precauciones:

Antes de comenzar la ingesta de un anticonceptivo oral como Ginelea®, se debe realizar una anamnesis personal y familiar minuciosa, como así también un examen exhaustivo, general y ginecológico, con el fin de rastrear cualquier afección que precise un tratamiento o cualquier condición riesgosa y excluir la eventualidad de un embarazo.

Generalmente, estos exámenes comprenden la toma de la presión arterial, el examen de mamas, de abdomen y de los órganos pélvicos, así como un frotis vaginal y las principales constantes biológicas.

El beneficio del uso de un anticonceptivo oral debe ser evaluado en vista a los riesgos mencionados a continuación - teniendo en cuenta la gravedad de los factores - y debe ser discutido con cada paciente, antes de determinar el empleo de un anticonceptivo. (ver también "Contraindicaciones").

Una vez evaluada la relación riesgo-beneficio respecto a las complicaciones vasculares, se debe tomar en cuenta que puede disminuir el riesgo de trombosis asociado a la coexistencia de enfermedades mediante un tratamiento acorde, y que un embarazo conlleva un riesgo mayor que el de la utilización de un anticonceptivo oral.

Durante la utilización, se recomienda practicar exámenes de control cada seis meses o una vez por año. Las contraindicaciones (por ej., un ataque isquémico transitorio) o los factores de riesgo (por ej. antecedentes familiares de trombosis venosas o arteriales) deben ser evaluados nuevamente cada vez, ya que éstas pueden aparecer por primera vez durante la utilización de un anticonceptivo oral.

#### - Motivos para la suspensión inmediata de la medicación

Dolores de cabeza que aparezcan por primera vez presentando un carácter migrañoso o que se manifiesten de manera reiterada con una intensidad infrecuente; Repentinos desordenes visuales, auditivos, del lenguaje u otros desordenes sensoriales; Primeros signos de fenómenos tromboembólicos (ver "Factores de riesgo y complicaciones vasculares");

Al menos cuatro semanas antes de una operación, previendo y durante una inmovilización (por ej., después de un accidente o de una operación);

Alza significativa de la presión arterial (luego de mediciones repetidas);

Aparición de ictericia, hepatitis, prurito generalizado;

Fuertes dolores gástricos o hepatomegalia;

Exacerbación de crisis epilépticas,

Embarazo o sospecha de embarazo.

Será necesario interrumpir la ingesta de Ginelea® si los resultados de los tests hepáticos muestran alguna anomalía.

En casos extremadamente raros, después de la utilización prolongada de principios activos hormonales como los que contiene Ginelea®, se han observado modificaciones hepáticas benignas. Aún más raramente se han observado modificaciones malignas. Originariamente, las posibles complicaciones pueden ser hemorragias intra-abdominales letales. En caso de problemas epigástricos intensos, de una hepatomegalia o de signos que señalen la aparición de una hemorragia intra-abdominal aguda, se debe considerar la eventualidad de un hepatoma en el diagnóstico diferencial e introducir una terapia apropiada.

#### - Factores de riesgo y complicaciones vasculares

Las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales - incluyendo Ginelea® - presentan un mayor riesgo de afecciones tromboembólicas venosas y arteriales, algunas severas, como trombosis venosas profundas, embolias pulmonares, infartos de miocardio y accidentes cerebro vasculares.

Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que diversas complicaciones tromboembólicas venosas, como trombosis venosas profundas de los miembros inferiores y/o una embolia pulmonar, pueden aparecer luego de la utilización de todos los anticonceptivos orales. La incidencia aproximada de complicaciones tromboembólicas venosas luego de la toma de anticonceptivos orales en dosis leves (<50 µg EE) se eleva hasta 4 casos de cada 10000 mujeres, en comparación a 2 casos aproximadamente de cada 10000 en mujeres que no utilizan anticonceptivos. De todas maneras, la incidencia de complicaciones tromboembólicas venosas es mucho menor durante la ingesta de un anticonceptivo oral que durante un embarazo (6 casos de cada 10000 mujeres).

Se han observado casos aislados de trombosis de otros vasos sanguíneos, como por ejemplo de venas o arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, así como trombosis de seno venoso. También se han señalado casos aislados de hemorragias subaracnoideas. De todas maneras, la relación con el uso de anticonceptivos no ha sido probada.

En lo que concierne a las tromboembolias venosas y arteriales, hay que tener en cuenta los factores de riesgo y respetar escrupulosamente las contraindicaciones. El riesgo tromboembólico venoso y arterial aumenta con:

La edad;

El tabaquismo (el riesgo aumenta aún más con la edad y un fuerte tabaquismo; esto concierne a las complicaciones arteriales primitivas);

Los antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolias venosas o arteriales en hermanos o padres, a una edad joven). Si existe la sospecha de una predisposición hereditaria, hay que avisar al especialista antes de comenzar la utilización de un anticonceptivo oral;

Una sobrecarga ponderal (definida como un "Body-Mass-Index" (BMI) >30, correspondiente a la relación del peso en kilos y la talla expresada en m. (kg/m<sup>2</sup>))

Desórdenes del metabolismo lipídico (dislipidemia);

Hipertensión arterial (sobretudo en casos de hipertensión mal controlada);

Enfermedades valvulares cardíacas;

Fibrilación auricular;

Inmovilización prolongada, operaciones severas, toda operación sobre un miembro inferior o accidentes graves. El anticonceptivo oral debe ser suspendido en estas situaciones (al menos 4 semanas antes de una operación programada). El regreso a la medicación no deberá ser efectuado en menos de 2 semanas luego de la recuperación completa de la movilidad.

Eventualmente también en caso de:

Tromboflebitis superficial espontánea y enfermedades varicosas. Aunque no es seguro de todas maneras que estas jueguen un rol en la etiología de trombosis venosas profundas de los miembros inferiores.

Las situaciones relativas a condiciones circulatorias desfavorables son:

Diabetes mellitus;

Lupus erimatoso sistémico;

Síndrome urémico hemolítico;

Afecciones intestinales inflamatorias crónicas (enteritis regional de Crohn o colitis ulcerosa);

Migrañas (un aumento en la frecuencia o la gravedad de las crisis durante la ingesta de anticonceptivos orales puede ser considerado como un síntoma precoz de una complicación cerebrovascular).

En presencia de factores de riesgo, está indicado realizar un examen médico completo de la coagulación. El examen hemostático puede incluir una dosis de fibrinógeno, de antitrombina III, de la proteína C y de la proteína S, así como tests de resistencia a la proteína C activa (mutación del factor V Leiden) y de los anti-cuerpos anti-fosfolípidos (incluyendo anticoagulantes de tipo lúpico y anticuerpos anticardiolipinas).

Los síntomas de complicaciones circulatorias venosas o arteriales pueden ser: dolores y/o entumecimiento de una sola pierna; dificultades respiratorias repentinas o una aparición repentina de tos, violentos y repentinos dolores en el pecho, con o sin irradiación hacia el brazo izquierdo;

Todos los dolores de cabeza no habituales, severos y persistentes;

Pérdida brusca, parcial o completa de la visión, vista doble, dificultades de elocución o afasia; Vértigos; Colapsos con o sin convulsiones; Sensaciones de debilidad o desórdenes muy pronunciados en la sensibilidad, que afecten repentinamente a una mitad del cuerpo o a un segmento del cuerpo; problemas de coordinación; síndrome abdominal agudo.

El médico debe estar atento ante cualquier signo de estos males.

La preparación debe ser suspendida inmediatamente si aparece alguno de estos síntomas o si se sospecha alguna de estas afecciones. Llegado el caso, otros métodos anticonceptivos deben ser considerados con la paciente.

Los anticonceptivos hormonales pueden:

Modificar el nivel sérico de los triglicéridos, del colesterol y de las lipoproteínas;

Disminuir la tolerancia a la glucosa;

Provocar un aumento de la tensión arterial, reversible al suspenderse el tratamiento.

En el caso de que sobrevengan sangrados vaginales anormales, persistentes o reincentes, se deben tomar medidas apropiadas para eliminar toda afección maligna.

En el transcurso de una hepatitis viral se esperará alrededor de seis meses antes de prescribir un anticonceptivo oral.

De manera general, todas las afecciones susceptibles de agravarse durante el embarazo pueden asimismo estar influenciadas negativamente por los estrógenos y las asociaciones estroprogestativas. Es por ello que *Ginelea*<sup>®</sup> no debe ser prescrito sin una supervisión especial en presencia de las siguientes condiciones: diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, migraña, insuficiencia cardíaca o renal, edemas, hipertensión arterial, antecedentes de flebitis, varices, mastopatía en caso de proliferación atípica, nódulos benignos en la anamnesis del paciente, cáncer de mama en la anamnesis familiar, miomas uterinos, porfiria, esclerosis en placas, epilepsia, otosclerosis, endometriosis, asma, afecciones de la vesícula biliar, problemas circulatorios periféricos (por ej., enfermedad de Raynaud).

Luego de una utilización prolongada de inhibidores de la ovulación, pueden aparecer algunas pigmentaciones en la cara (cloasma) en mujeres, particularmente sensibles a este fenómeno. Estas pigmentaciones pueden estar aún más favorecidas por una exposición solar intensa. Las mujeres con esta predisposición no deben entonces exponerse demasiado a los rayos de sol.

#### - Embarazo, lactancia

Los experimentos en animales y humanos han puesto en evidencia riesgos fetales. Este medicamento está contraindicado para la mujer encinta.

Empleo durante el periodo de lactancia: la cantidad y calidad de la leche materna pueden ser afectadas. Además, las sustancias activas se filtran levemente por la leche materna. Por estas razones, *Ginelea*<sup>®</sup> no debe ser utilizado durante el periodo de lactancia.

#### - Efectos no deseados

- *Piel:* cloasma (ver "Precauciones"); urticaria, eritema nodoso o eritema multiforme, prurito; se ha observado en casos aislados una aparición / agravamiento, pero también una mejoría del acné.

- *Sistema nervioso y psiquismo:* vértigos, cefaleas que tengan por primera vez un carácter migrañoso o una frecuencia mayor y una intensidad inhabitual; tendencias depresivas; desórdenes sensoriales.

- *Ojos:* baja tolerancia a los lentes de contacto; trastornos visuales agudos.

- *Oídos:* problemas auditivos.

- *Tracto gastrointestinal:* problemas gastrointestinales, vómitos, náuseas.

- *Hígado, vesícula biliar;* tumores hepáticos (muy raros, ver "Precauciones"); ictericia colestática y agravación de una porfiria; hepatitis anictérica; hepatitis anictérica y prurito generalizado.

- *Metabolismo, sistema endocrino:* aumento de peso, retención de líquidos, tensión mamaria (ocasionalmente); flujo mamario y aumento del volumen de las mamas (casos aislados); disminución de la tolerancia a la glucosa.

- *Sistema endocrino interno:* modificaciones de la libido; hirsutismo (casos aislados).

- *Sistema cardiocirculatorio:* hipertensión pronunciada; trombosis venosa, embolia pulmonar, ataque de apoplejía, infartos de miocardio.

(enfermedades tromboembólicas arteriovenosas, ver "Precauciones").

- *Vías urinarias y órganos sexuales:* hemorragias intermenstruales, ausencia de hemorragia de privación (ocasionalmente); infecciones vaginales reiteradas (Cándida albicans) (aisladas).

- *Otros:* edemas, calambres en los miembros inferiores.

#### Interacciones:

La ingesta regular de otros medicamentos (por ej., barbitúricos, fenilbutazona, fenitoína, barbexaona, carbamazepina, primidona, rifampicina, griseofulvina, antibióticos como por ej. ampicilina) puede afectar la acción de *Ginelea*<sup>®</sup>.

Las necesidades de antidiabéticos orales o en insulina pueden cambiar a consecuencia de una modificación de la tolerancia a los hidratos de carbono.

El efecto de algunos betabloqueantes (metoprolol), imipramina, de ciertas benzodiazepinas y paracetamol puede ser prolongado.

#### Sobredosis:

No se han informado efectos graves después de la ingestión de anticonceptivos orales por parte de niños pequeños. En las mujeres puede aparecer un sangrado por supresión. En todos los casos es aconsejable la consulta médica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

#### Antagonismos y antidotismos:

No se conocen.

#### Observaciones particulares:

##### *Influencia sobre los métodos de diagnóstico*

La eritrosedimentación puede aumentar sin una enfermedad subyacente. También se ha observado un aumento del cobre sérico, del hierro, como así también de la fosfatasa alcalina leucocitaria.

##### Presentación:

Envase conteniendo 21 comprimidos recubiertos.

Conservar entre 15 °C y 30 °C, en el envase cerrado. Proteger de la luz y la humedad.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Esp. Med. aut. por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.518.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Elaborado en Urufarma S.A., República Oriental del Uruguay.

Última revisión: Noviembre/2004

454273-21 1-pm-w

LI 6103-10