



Composición:

Cada comprimido recubierto amarillo (activo) contiene:

Gestodeno	60 µg
Etinilestradiol	15 µg
Almidón de maíz	13,9 mg
Almidón pregelatinizado	7,7 mg
Povidona	2,3 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa / Polietilenglicol	2,09 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa / triacetina	
lactosa / dióxido de titanio	898 µg
Estearato de magnesio	770 µg
Oxido de hierro amarillo	50 µg
Polietilenglicol 6000	30 mcg
Simeticona emulsionada	6 µg
Lactosa csp.	80 mg

Cada comprimido recubierto blanco (inactivo) contiene:

Celactosa	77 mg
Croscarmelosa sódica	2 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	1,70 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa/ dióxido de titanio/ triacetina/ lactosa	726µg
Simeticona emulsionada	48µg
Polietilenglicol 6000	30µg

Acción Terapéutica:

 anovulatorio. ATC: G03AA

Indicaciones:

 Anticoncepción hormonal.

Acción Farmacológica: La acción anticonceptiva de ALELI depende de dos factores: la inhibición de la ovulación y la modificación del moco cervical.

Farmacocinética: Gestodeno: Después de la administración oral Gestodeno se absorbe en forma rápida y completa. La concentración plasmática máxima (Cmax) se obtiene en 1 hora y es de 3,5 ng/ml. Su biodisponibilidad es absoluta ya que no sufre un primer paso metabólico hepático. La vida media luego de una dosis única es de 13 horas, en el caso de administración repetida junto con 20 µg de Etinilestradiol la vida media terminal aumenta a 20 horas. La unión a proteínas plasmáticas es alta, casi del total de la dosis. Gestodeno es metabolizado por reducción de la cadena cetónica y en menor grado por hidroxilación. Los metabolitos tienen una vida media de eliminación de un día y se eliminan 50% por riñón y 33% por heces.

Etinilestradiol: Luego de la administración oral Etinilestradiol se absorbe rápida y completamente. El pico de concentración plasmática se alcanza en 1-2 horas (aproximadamente 60-70 pg/ml). La biodisponibilidad absoluta depende de cada individuo pero generalmente se encuentra entre el 40% y 60% de la dosis.

Etinilestradiol se une a la albúmina plasmática en un 98%. Se metaboliza con un primer paso hepático. El volumen de distribución es de 5 l/kg. Su vida media de eliminación es bifásica de 1 a 2 horas y de 20 horas. Se elimina en forma de metabolitos por orina (40%) y por heces (60%). Se elimina por leche materna en un 0,02%. Etinilestradiol induce la síntesis de globulina fijadora de corticoides (CBG) y de SHBG.

Posología y Modo de administración: Previo al tratamiento se debe efectuar un exhaustivo examen clínico y ginecológico (incluido estudio de mamas y citología cervical) y también investigar antecedentes familiares. Se deben descartar alteraciones de la coagulación, enfermedades tromboembólicas y embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Inicio del tratamiento: Tomar el primer comprimido amarillo el primer día del ciclo menstrual o sea el primer día del sangrado menstrual y luego los comprimidos restantes incluyendo los 4 comprimidos blancos durante 28 días. La dosis debe ser administrada siempre a la misma hora del día. **Toma irregular de los comprimidos:** Si la paciente olvida la toma de un comprimido amarillo de ALELI en su horario habitual, deberá tomar la misma dentro de las 12 horas. Si transcurren 36 horas sin tomar la dosis, la protección contraceptiva no es segura. Se deberá continuar igualmente tomando los comprimidos en el horario habitual pero se aconseja utilizar un método de protección anticonceptiva adicional durante 7 días (excepto control de ritmo y temperatura). Si el lapso de siete días en los que se requiere el uso de un método anticonceptivo adicional, se extiende más allá del último comprimido activo (amarillo) del envase que se está utilizando, deben descartarse todos los comprimidos inactivos (blancos) de ese envase y comenzar con la toma de los comprimidos activos (amarillo) del nuevo envase, al día siguiente de la toma del último comprimido activo (amarillo) del envase que se está finalizando. De este modo se evita una suspensión prolongada de la toma de comprimidos activos (amarillos), lo que puede incrementar el riesgo de ovulación. Eventualmente la paciente puede presentar goteo y pérdida antes de finalizar el 2° envase. Si no se presenta sangrado al terminar el segundo envase debe descartarse el embarazo, antes de continuar el tratamiento.

Uso después de un aborto espontáneo del primer trimestre: Se deberá comenzar a tomar ALELI inmediatamente sin necesidad de intervalo.

Uso después del parto o aborto del segundo trimestre: Se deben esperar 28 días antes de su utilización para prevenir el riesgo de tromboembolismo. Antes de iniciar el tratamiento se debe descartar un embarazo o esperar el primer período menstrual.

Conducta en presencia de vómitos, afecciones intestinales o factores similares que disminuyan la efectividad anticonceptiva:

Vómitos y diarrea pueden disminuir la eficacia anticonceptiva por absorción incompleta. En estos casos se debe adicionar otro método anticonceptivo no hormonal (excepto los métodos de ritmo o de temperatura). Igualmente se debe continuar con el tratamiento para evitar una hemorragia prematura.

Como retrasar un período: Para retrasar un período la usuaria puede continuar con otro envase de ALELI omitiendo la toma de los comprimidos inactivos (blancos). Esta situación puede persistir tanto como se desee hasta la finalización del segundo envase. Durante este período la mujer puede experimentar pérdidas o goteos. La toma regular de ALELI puede reanudarse luego del último comprimido inactivo (blanco).

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a cualquier componente del producto
- Embarazo
- Cáncer de mama u otro cáncer hormona dependiente actual o anterior
- Hemorragia genital anormal de causa no diagnosticada
- Condiciones que predisponen a enfermedad trombótica (angina de pecho, episodios isquémicos transitorios).
- Tromboflebitis o embolismo pulmonar actual o anterior
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad arterial coronaria
- Valvulopatías o arritmias tromboembólicas
- Hipercogulopatías congénitas
- Diabetes mellitus con enfermedad vascular
- Hipertensión no controlada
- Migraña con signos neurológicos focalizados
- Trastornos severos de la función hepática; ictericia o prurito durante embarazo previo, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, tumores hepáticos actuales o anteriores
- Antecedente de herpes gestacional
- Antecedente de agravamiento de otosclerosis en gestación previa.
- Dislipidemias

Advertencias: El hábito de fumar cigarrillos aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares cuando se utilizan contraceptivos orales. El riesgo aumenta con la edad y la cantidad de cigarrillos: mujeres mayores de 35 años y más de 15 cigarrillos diarios. Se debe advertir a las mujeres que utilizan contraceptivos orales que no deben fumar.

En mujeres con dislipidemias el aumento de triglicéridos por anticonceptivos orales puede provocar pancreatitis.

En estos casos se debe utilizar otro método anticonceptivo.

Se advierte sobre tendencias suicidas posiblemente relacionadas a depresión con el uso de anticonceptivos hormonales.

Complicaciones vasculares: Tromboembolismo Las mujeres que utilizan contraceptivos hormonales como ALELI tienen un riesgo aumentado de padecer enfermedades tromboembólicas arteriales y venosas severas. Este riesgo de tromboembolias aumenta con la edad y el tabaquismo (mujeres fumadoras de 35 años o no fumadoras mayores de 40 años), antecedentes familiares de tromboembolismo, obesidad, dislipemias, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca valvular, fibrilación auricular, diabetes, lupus eritematoso diseminado, síndrome urémico-hemolítico, enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), migraña (se puede producir aumento de intensidad y frecuencia). La incidencia de tromboembolismo venoso con dosis bajas de estrógeno (< 50 mcg de etinilestradiol) es de 4 por 10.000 mujeres/año. Los anticonceptivos orales combinados deben suspenderse 4 semanas antes y dos semanas posteriores a una operación programada con inmovilización prolongada. En caso de que se presenten factores de riesgo está indicado realizar estudio completo de coagulación. Los síntomas de complicaciones circulatorias venosas y/o arteriales pueden ser: dolores e hinchazón de piernas, dificultades respiratorias agudas, tos de aparición súbita, dolores torácicos que pueden irradiarse al brazo izquierdo, dolores de cabeza inusuales, severos y persistentes, pérdida brusca de la visión, parcial o completa, diplopía, dificultad para modular o afasia, vértigos, sensación de debilidad o trastornos de la sensibilidad marcados, de aparición súbita, en la mitad o una parte del cuerpo; trastornos de la coordinación, síndrome abdominal agudo, colapso con o sin convulsiones. Este producto no protege contra la infección por VIH u otras enfermedades de transmisión sexual.

Enfermedad cerebro vascular: se ha reportado un aumento del riesgo de accidentes cerebrovasculares (trombóticos y hemorrágicos) con el uso de anticonceptivos orales combinados. Este riesgo es mayor en mujeres fumadoras y/o hipertensas.

Infarto de miocardio: el uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio que es mayor si se agregan otros factores de riesgo

como mujeres fumadoras mayores de 35 años, antecedentes de enfermedad coronaria, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad y diabetes. Se deben extremar las precauciones cuando coexistan estos factores de riesgo. Es raro en mujeres menores de 30 años.

Carcinoma de órganos reproductores: Existe un mínimo aumento de la incidencia de neoplasias cervicales en usuarias de anticonceptivos orales combinados. No obstante los estudios no demostraron una causalidad absoluta sino que pueden agregarse otros factores como la conducta sexual, la presencia del virus del papiloma humano (HPV) etc. Existe un leve incremento del riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados.

Neoplasias hepáticas: Rara vez se han descrito adenomas benignos de hígado asociados al uso de anticonceptivos hormonales combinados. El riesgo de estos adenomas es la ruptura con hemorragia abdominal. También se ha descrito un incremento en la presentación de carcinomas hepatocelulares en mujeres que utilizaron anticonceptivos orales combinados por tiempo prolongado pero son extremadamente raros.

Lesiones oculares: Se han reportado casos de trombosis de la retina con el uso de anticonceptivos orales. Cualquier signo relacionado a la visión (ceguera parcial o completa), papiledema, ptosis o diplopía implica la suspensión de uso y un estudio metuculoso de su causa.

Acción sobre los carbohidratos y los lípidos: Si bien los anticonceptivos orales combinados pueden afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa no hay evidencia que indique cambiar el tratamiento en mujeres diabéticas. Los anticonceptivos orales aumentan los triglicéridos en tanto que los valores de lipoproteínas de alta densidad (HDL) dependen de la proporción estrógeno progestágeno del anticonceptivo oral utilizado ya que los estrógenos elevan y los progestágenos disminuyen los valores de HDL.

Presión sanguínea: Algunos estudios han evidenciado el aumento de la presión sanguínea en usuarias de anticonceptivos orales combinados. La hipertensión es más frecuente en el uso prolongado y depende de la cantidad de progestágenos. Las pacientes con antecedentes de hipertensión deberían utilizar otro método anticonceptivo. En caso de utilizarlos, el control debe ser minucioso y ante una elevación significativa de la presión deben suspenderse. En general la presión retorna a sus valores normales al interrumpir los anticonceptivos.

Cefaleas: puede presentarse aparición o exacerbación de migraña durante el uso de anticonceptivos orales combinados. En estos casos se deben discontinuar los anticonceptivos.

Sangrados irregulares: Al comienzo del uso de anticonceptivos orales combinados se pueden presentar hemorragias o goteo sanguíneo fuera de la menstruación. Si estos sangrados se producen después de una menstruación normal o si persisten más de tres meses se deben realizar estudios correspondientes para descartar alguna patología no relacionada con los anticonceptivos (descartar malignidad). Si falta una hemorragia menstrual habiendo tomado el anticonceptivo correctamente se debe descartar un embarazo antes de iniciar el nuevo ciclo de tratamiento.

Precauciones: Los anticonceptivos orales pueden provocar estados depresivos. En ese caso debe interrumpir el tratamiento para corroborar si el estado depresivo está relacionado con el medicamento. En mujeres con estados depresivos previos se debe ejercer un control cuidadoso durante un tratamiento con anticonceptivos hormonales. Puede agravar los casos de hipocalcemia severa. Antes de iniciar el tratamiento con ALELI se debe realizar un examen clínico y ginecológico completo (incluyendo frotis para citología cervical) y una minuciosa historia médica familiar para descartar cualquier enfermedad que no permita la utilización de contraceptivos hormonales. Se debe descartar el embarazo y enfermedades tromboembólicas. Durante el tratamiento se deben repetir controles generales y ginecológicos periódicos cada 6 meses. En caso de insuficiencia hepática aguda o crónica se debería discontinuar los anticonceptivos orales combinados hasta la normalización de la función hepática ya que en estos casos las hormonas son sobremente metabolizadas. Los niveles séricos de folato pueden disminuir con el uso de anticonceptivos orales combinados. En caso de desear un embarazo inmediato a la discontinuación se debe advertir las implicancias clínicas a la paciente.

Motivos que requieren la interrupción inmediata de la medicación: Aparición por primera vez de dolor de cabeza de tipo migrañoso o que se repite con frecuencia o intensidad no habitual. Trastornos sensoriales visuales, auditivos, del lenguaje u otros. Signos precoces de fenómenos tromboembólicos (dolores de piernas desacostumbrados, dolores punzantes al respirar o tos de causa desconocida).

Dosajes de enzimas hepáticas anormales. Aumento significativo de la presión arterial. Aparición de hepatitis, ictericia o prurito generalizado. Dolores epigástricos intensos o hepatomegalia. Exacerbaciones de crisis epilépticas. Embarazo o sospecha de embarazo. En presencia de una operación programada que requerirá inmovilización prolongada se debe suspender el anticonceptivo cuatro semanas antes y después de la misma.

Interacciones medicamentosas: Los inductores de enzimas hepáticas como son los barbitúricos, primidona, hidantoina, fenitubazona, carbamazepina, rifampicina, preparaciones a base de hypericum perforatum, griseofulvina, topiramato, inhibidores de proteasa y modafinil pueden disminuir la eficacia anticonceptiva.

La ampicilina y otros antibióticos pueden reducir la eficacia de ALELI por modificación de la flora intestinal. Cuando se deba utilizar alguno de estos medicamentos se aconseja reforzar la anticoncepción con otros métodos anticonceptivos no hormonales. Algunas sustancias pueden aumentar las concentraciones de Etilnilestradiol plasmático tales como: 1) vitamina C y acetaminofeno, 2) inhibidores de la isoenzima P 450 3A4 como inadinavir, flucanazol y troleandomicina. La troleandomicina además incrementa el riesgo de colestasis intrahepática cuando se administra simultáneamente con anticonceptivos orales. 3) Atorvastatina (mecanismo desconocido). Los antiidiabéticos orales pueden necesitar ajuste de la dosis por modificación de la

tolerancia a la glucosa provocada por los anticonceptivos orales. Puede prolongar el efecto de los betabloqueantes y de la imipramina. Se puede modificar la acción de benzodiazepinas con metabolismo oxidativo; en estos casos se debe ajustar la posología de las mismas. Etilnilestradiol puede interferir con el metabolismo de otras drogas al inhibir enzimas microsomas o al inducir la conjugación hepática, con lo cual las concentraciones pueden aumentar o disminuir (por ejemplo ciclosporina, teofilina). **Se advierte sobre la posibilidad del aumento de transaminasas por interacción de etilnilestradiol con medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir y combinaciones de los mismos.**

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio: Los anticonceptivos orales pueden modificar las concentraciones de triglicéridos, colesterol y lipoproteínas. Puede disminuir la tolerancia a la glucosa. Se ha descrito alteración de diversos factores de la coagulación: aumento de protrombina y factores VII, VIII, IX y X, disminución de antitrombina y aumento del factor agregación plaquetaria inducida por norepinefrina. Aumento de globulina unida a hormona tiroidea lo cual incrementa los valores de hormona tiroidea medida por PBI. Otras proteínas ligadoras pueden estar aumentadas. Produce una disminución de los niveles séricos de folatos que tiene importancia clínica si la mujer inicia un embarazo inmediato a la suspensión de contraceptivos orales.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad: La administración prolongada de estrógenos sintéticos en ciertas especies animales aumenta la frecuencia de carcinomas de mama, útero, cuello cervical, vagina, testículos e hígado. En humanos los estudios han mostrado un incremento de los carcinomas hepatocelulares en tratamientos prolongados de ocho o más años de duración.

Embarazo - Efectos teratogénicos: Estudios epidemiológicos extensos no han revelado un aumento del riesgo de efectos malformativos en neonatos de mujeres que han tomado contraceptivos orales antes del embarazo o en quienes lo usaron inadvertidamente al comienzo de un embarazo. Los contraceptivos orales no deben ser usados para inducir hemorragias como test de diagnóstico de embarazo.

En caso de confirmarse un embarazo el medicamento debe ser discontinuado. **Lactancia:** la utilización en este periodo puede alterar la cantidad y calidad de la leche materna ya que las sustancias activas pasan a la leche en cantidad demostrable. Por lo tanto su uso en la lactancia no está recomendado.

Pediatría: El uso de este producto antes de la menarca no está indicado.

Reacciones adversas: Piel: cloasma; ocurre principalmente en la utilización prolongada y en mujeres predispuestas a este fenómeno. Aumenta con la exposición al sol. Las mujeres susceptibles no deberían exponerse al sol mientras reciben la medicación. Ocasionalmente urticaria, eritema nudoso, eritema polimorfo, prurito, rash. Rara vez aparición o agravación de acné y en otros casos meljira de acné.

Sistema nervioso: Ocasionalmente vértigos, cefalea que a veces tiene carácter migrañoso o que se presenta con frecuencia e intensidad no habitual, estados depresivos, trastornos sensoriales.

Sensoriales: rara vez intolerancia a las lentes de contacto, trastornos visuales agudos (trastornos de acomodación), trastornos auditivos. Trombosis vascular de retina.

Gastrointestinales: vómitos, náuseas, aumento del apetito, retortijones, distensión abdominal.

Hepatoliales: rara vez tumores hepáticos; ocasionalmente ictericia colestática o agravación de porfiria; hepatitis anictérica y prurito generalizado. Adenomas o tumores benignos de hígado.

Endocrinas y metabólicas: Retención hídrica, tensión mamaria (ocasionalmente). Rara vez aumento del volumen mamario.

Disminución de la tolerancia a la glucosa, modificaciones de la libido, hirsutismo (casos aislados).

Cardiovasculares: Elevación severa de la presión arterial, trombosis venosa, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio.

Urogenitales: Sangrado intermenstrual, amenorrea, infecciones vaginales reiteradas. Infertilidad temporal a la suspensión del tratamiento.

Generales: Edemas, calambres de piernas.

Sobredosificación: No existen reportes de sobredosificación en humanos. Pueden presentarse vómitos y hemorragias. Ninguna medida terapéutica específica puede recomendarse.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666 Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco a una temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz.

Presentación: ALELI envases con 28 comprimidos recubiertos.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.278 Director Técnico: Gastón L. Landsman. Farmacéutico. Fecha de última revisión: 10/3/2021


Laboratorios Bernabó

Laboratorios Bernabó S.A.
Terrada 2346, C1416ARZ, CABA, Tel.: (011) 4501-3278/79,
www.laboratoriosbernabó.com
Elaboración: Av. J.B. Justo 7669, C1407FBB, CABA, y/o Austria
Norte 1277, Tigre, Prov. de Bs. As.

