

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRICICLOR comprimidos recubiertos

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de color pardo contiene 50 microgramos de Levonorgestrel y 30 microgramos de Etinilestradiol.

Excipiente(s) con efecto conocido: 33,070 mg de lactosa monohidrato, 19,297 mg de sacarosa.

Cada comprimido recubierto de color blanco contiene 75 microgramos de Levonorgestrel y 40 microgramos de Etinilestradiol.

Excipiente(s) con efecto conocido: 33,035 mg de lactosa monohidrato, 19,660 mg de sacarosa.

Cada comprimido recubierto de color amarillo contiene 125 microgramos de Levonorgestrel y 30 microgramos de Etinilestradiol.

Excipiente(s) con efecto conocido: 32,995 mg de lactosa monohidrato, 19,223 mg de sacarosa.

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos redondos, biconvexos, de color pardo, blanco o amarillo.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción por vía oral. Trastornos del ciclo menstrual. Reposo ovárico.

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento consiste en la toma de un comprimido al día durante 21 días consecutivos, seguido de 7 días de descanso antes del inicio del siguiente envase.

#### Cómo tomar Triciclor

Los comprimidos de Triciclor se han de tomar por vía oral, siguiendo el orden y numeración marcada en el blíster, a la misma hora todos los días y con un poco de líquido si fuera necesario.

Triciclor se presenta en un envase calendario con 21 comprimidos recubiertos (6 comprimidos recubiertos de color pardo, 5 de color blanco y 10 de color amarillo) para un ciclo de tratamiento de 21 días, sobre cuya hoja de aluminio (blíster) se han señalado los comprimidos con numeración del 1 al 21, siguiendo una dirección indicada por flechas. Al inicio de cada ciclo de tratamiento, se empezará por el comprimido del blíster que esté marcado con el número 1. Los comprimidos se deben tomar siguiendo el orden marcado en el blíster. Se debe tomar un comprimido al día durante 21 días consecutivos. A continuación, la paciente estará 7 días de descanso sin tomar comprimido alguno, tiempo durante el cual aparece una hemorragia por privación de características similares a la menstruación.

*Cómo se debe comenzar a tomar Triciclor:*

*Si no se han usado anticonceptivos hormonales en el mes anterior (primer ciclo)*

Los comprimidos se empezaran a tomar el primer día del periodo menstrual de la mujer (esto es, el primer día de su menstruación), tomando un comprimido recubierto diario durante 21 días consecutivos. Trascorridos los 7 días de descanso, se continúa con un nuevo envase de Triciclor, comenzando en el mismo día de la semana en que se empezó el primer envase.

También está permitido comenzar la toma de Triciclor en los días 2-7 del ciclo menstrual, sin embargo, se recomienda además un método anticonceptivo no hormonal de apoyo para el control de la natalidad (p.ej., preservativos, espermicida) durante los primeros 7 días de la toma de Triciclor.

*Para cambiar a Triciclor a partir de otro anticonceptivo oral combinado (AOC)*

Preferiblemente, la mujer debe comenzar con Triciclor al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior. Nunca se debe posponer más tarde del día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o de comprimidos inactivos de su AOC anterior.

*Para cambiar a Triciclor a partir de un método que únicamente utiliza un progestágeno (minipíldora, implante, dispositivo intrauterino (DIU) o inyección)*

La mujer puede suspender en cualquier momento la minipíldora y debe comenzar con Triciclor al día siguiente.

Se debe iniciar la toma de Triciclor el mismo día de la retirada de un implante o DIU o, si utiliza una inyección, el día en el que correspondiera la siguiente inyección. En todas estas situaciones, debe aconsejarse a la mujer que use adicionalmente un método anticonceptivo de apoyo no hormonal para el control de la natalidad durante los 7 primeros días de la toma de Triciclor.

*Después de aborto en el primer trimestre*

Se puede comenzar la toma de Triciclor inmediatamente. Cuando lo haga así, no necesita medidas adicionales de anticoncepción.

*Después del parto o después del aborto en el segundo trimestre*

Puesto que el periodo inmediato post-parto está asociado con un incremento del riesgo de tromboembolismo, Triciclor no debe emplearse antes del día 28 después del parto en las mujeres que no se encuentren en periodo de lactancia, o después del aborto en el segundo trimestre. Se debe aconsejar a la mujer que use, como medida de protección adicional, un método anticonceptivo no hormonal para el control de la natalidad durante los primeros 7 días de la toma de Triciclor. Sin embargo, si ya se han mantenido relaciones sexuales, debe descartarse la posibilidad de embarazo antes de iniciar el empleo de Triciclor o puede esperarse hasta la aparición de su primer periodo menstrual (ver sección 4.4 y 4.6).

*Conducta a seguir si se olvida la toma de comprimidos*

La protección anticonceptiva puede verse reducida si se olvida la toma de comprimidos y en particular, si el olvido de la toma de comprimidos sobrepasa el intervalo de descanso. Si los comprimidos se olvidaran en la primera semana del ciclo y se hubiera producido una relación sexual en la semana anterior a que se olvidaran los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de un embarazo.

- Si la usuaria se da cuenta del olvido de la toma de un comprimido **dentro de las 12 horas siguientes a la hora habitual de la toma**, se debe tomar el comprimido inmediatamente y continuar el tratamiento normalmente, tomando el siguiente comprimido a la hora habitual.
- Si se ha retrasado en **más de 12 horas** en la toma de cualquier comprimido, puede verse reducida la protección del anticonceptivo.
  - La usuaria debe tomar el comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aunque esto signifique tomarse dos comprimidos en un día. Debe continuar tomando los siguientes comprimidos a su hora normal. Además, debe usarse un método anticonceptivo de apoyo, tal como un preservativo, durante los 7 días siguientes.
  - Si la usuaria toma el último comprimido antes de que termine el intervalo de 7 días en los que se requiere la utilización de un método anticonceptivo de apoyo no hormonal para el

control de la natalidad, debe comenzar un nuevo envase inmediatamente; no debe quedar ningún día de descanso entre los envases. Esto reduce el riesgo de ovulación de escape. No es probable que la usuaria presente una hemorragia por privación hasta finalizar el nuevo envase, aunque puede presentar manchado o hemorragia por disrupción en los días en que toma los comprimidos.

- Si la usuaria no presenta hemorragia por privación al finalizar el nuevo envase, debe descartarse la posibilidad de embarazo antes de reanudar la toma de comprimidos del siguiente envase.

### Eficacia

El tratamiento puede seguirse durante tiempo prolongado. Tiene la máxima eficacia cuando se cumplen escrupulosamente los plazos de 21 días de toma y 7 de descanso.

Asimismo, puede alterarse la absorción por vómitos o diarreas, con la consiguiente pérdida de eficacia.

### En caso de trastorno gastrointestinal (vómitos y/o diarrea)

Si se producen vómitos o diarrea en las 4 horas posteriores a la toma del comprimido, puede que la absorción no sea completa. Si la usuaria no quiere cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, se deben seguir los consejos del apartado "*Conducta a seguir si se olvida la toma de comprimidos* – dentro de las 12 horas". El comprimido extra necesario debe tomarse de un nuevo envase de reserva, y siempre ha de tomarse el comprimido del color que toque.

Si estas situaciones se repiten a lo largo de varios días, debe utilizarse de forma adicional un método anticonceptivo de apoyo no hormonal (preservativos, espermicida, etc.) hasta el inicio del siguiente envase blíster.

### Ausencia de hemorragia

Si excepcionalmente no se presentara la hemorragia vaginal durante los 7 días de descanso, conviene inmediatamente consultar con el médico, para excluir la posibilidad de embarazo si los comprimidos recubiertos no se han tomado regularmente o se han producido vómitos o diarreas durante el ciclo.

### Cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe saltarse el intervalo libre de comprimidos y empezar inmediatamente un nuevo envase de Triciclor. El retraso puede prolongarse durante tanto tiempo como se desee hasta el final del nuevo envase. Durante el retraso, la mujer puede experimentar hemorragias por disrupción o manchado.

La ingesta regular de Triciclor debe reanudarse tras el intervalo normal de 7 días sin tomar comprimidos.

### Poblaciones especiales

#### *Población pediátrica*

La eficacia y seguridad de los anticonceptivos orales se ha establecido en mujeres en edad fértil. No está indicado su uso antes de la menarquia.

#### *Pacientes mayores de 65 años*

No está indicado en mujeres posmenopáusicas.

## **4.3 Contraindicaciones**

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no deben utilizarse en mujeres que presenten alguna de las condiciones enumeradas a continuación. Si alguna de estas condiciones se presentase por primera vez durante el uso de AOC, el tratamiento con el medicamento debe ser inmediatamente interrumpido:

- Hipersensibilidad a los principios activos (levonorgestrel, etinilestradiol) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo o sospecha de embarazo.

- Trastornos graves de la función hepática, ictericia o prurito persistente durante un embarazo anterior; síndrome de Dubin-Johnson; síndrome de Rotor.
- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).
- Antecedentes o presencia de un pródromo de una trombosis (p.ej. accidente isquémico transitorio, angina de pecho).
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (p.ej. infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (p.ej. angina de pecho y accidente isquémico transitorio).
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular
- La presencia de uno o más factores de riesgo graves, o de múltiples factores de riesgo de trombosis venosa o arterial, puede constituir en sí mismo una contraindicación (ver sección 4.4).
- Valvulopatías trombogénicas.
- Arritmias trombogénicas.
- Trombofilias adquiridas o hereditarias.
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales, tales como aura.
- Hipertensión no controlada.
- Existencia, sospecha o antecedentes de neoplasias dependientes de esteroides sexuales (tales como cáncer de mama, o endometrio).
- Diagnóstico o sospecha de carcinoma de mama.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Diabetes mellitus con implicaciones vasculares.

Triciclor está contraindicado en el uso concomitante de medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.4 y 4.5).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### **Advertencias**

Si alguna de las condiciones o factores de riesgo que se citan a continuación se presentasen, se deberá sopesar los beneficios derivados del uso de los AOCs frente a los posibles riesgos individuales, y discutirlos con la paciente antes de que ésta decida comenzar a usar un AOC. En caso de empeoramiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la paciente debe ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si debe interrumpir el tratamiento con el AOC.

El tabaco incrementa el riesgo de reacciones cardiovasculares graves debidas al uso de anticonceptivos orales. Este riesgo se incrementa con la edad y con la cantidad de tabaco (en estudios epidemiológicos el fumar 15 o más cigarrillos diarios se asoció con un incremento del riesgo) y es bastante más marcado en mujeres mayores de 35 años. Se deberá advertir de estos riesgos a las mujeres que tomen anticonceptivos orales.

Para cualquier anticonceptivo oral, el régimen de dosificación prescrito debe ser tal que contenga la mínima cantidad de estrógeno y progestágeno compatible con un bajo porcentaje de fallo terapéutico, teniendo en cuenta las necesidades de cada paciente individual.

Las mujeres que tomen por primera vez anticonceptivos orales deberán comenzar con preparados que contengan menos de 50 microgramos de estrógeno.

### *Trastornos circulatorios*

Estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia de Tromboembolismo Venoso (TEV) en usuarias de anticonceptivos orales de baja dosis de estrógenos (<50 microgramos de etinilestradiol) oscila entre 20 y 40 casos por 100.000 mujer-años, aunque esta estimación del riesgo varía en función del progestágeno. Este dato se compara con la incidencia en no usuarias que oscila entre 5 a 10 casos por 100.000 mujer-años. El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado conlleva un riesgo aumentado de Tromboembolismo Venoso (TEV), en relación con la no utilización del mismo.

El riesgo aumentado de TEV es mayor durante el primer año que una mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado. El riesgo aumentado es menor que el riesgo de TEV asociado con el embarazo, que se estima en 60 casos por 100.000 embarazos.

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

El riesgo absoluto global (incidencia) de TEV para los anticonceptivos orales combinados que contienen levonorgestrel con 30 microgramos de etinilestradiol es de aproximadamente 20 casos por 100.000 mujer-años de uso. En varios estudios epidemiológicos se ha asociado la utilización de anticonceptivos orales combinados con un aumento del riesgo de infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio e ictus. Se ha notificado un incremento de dos a cuatro veces el riesgo relativo de complicaciones tromboembólicas postoperatorias con el uso de anticonceptivos orales. El riesgo relativo de trombosis venosa en mujeres que presentan patologías que predisponen a ello es del doble frente a las mujeres que no presentan dichas patologías.

En casos extremadamente raros, en usuarias de píldoras anticonceptivas, se ha notificado la aparición de trombosis en vasos sanguíneos, p.ej. hepáticos, mesentéricos, renales, venas y arterias de la retina. No existe consenso sobre si la aparición de estos efectos está asociada al uso de anticonceptivos hormonales.

Los síntomas de acontecimientos trombóticos/ tromboembólicos venosos o arteriales, o de accidentes cerebrovasculares pueden incluir:

- dolor y/o hinchazón inusual y unilateral de pierna
- dolor repentino y grave en el pecho, con o sin irradiación al brazo izquierdo
- repentina dificultad para respirar
- inicio repentino de tos
- vértigo
- colapso con o sin convulsión focal
- debilidad o adormecimiento muy acusado que afecta repentinamente a un lado o a una parte del cuerpo
- alteraciones motoras
- abdomen “agudo”

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AOCs aumenta con:

- la edad
- un historial familiar positivo (tromboembolismo venoso en un hermano o en los padres a edad temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista para que le aconseje antes de tomar la decisión de usar un AOC.
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en extremidades inferiores, o trauma mayor. En estas situaciones, se aconseja discontinuar la píldora (en caso de cirugía electiva al menos cuatro semanas antes) y no retomarla hasta dos semanas después de la re-movilización.
- obesidad (índice de masa corporal por encima de 30 kg/m<sup>2</sup>)
- no hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de accidentes cerebrovasculares en usuarias de AOCs aumenta con:

- la edad

- el tabaquismo (se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC)
- dislipoproteinemia
- hipertensión
- migraña
- enfermedad cardíaca valvular
- fibrilación auricular
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>)

La presencia de uno o más factores de riesgo graves o múltiples de trombosis venosa o arterial puede constituir, dependiendo del tipo y gravedad, un nivel de riesgo inaceptable.

Se ha demostrado que los anticonceptivos orales aumentan los riesgos relativos y atribuibles de acontecimientos cerebrovasculares (accidentes isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares trombóticos y hemorrágicos), aunque, en general, el riesgo es mayor entre las mujeres de más edad (>35 años) y las mujeres hipertensas y/o fumadoras. Se ha visto que la hipertensión es un factor de riesgo, tanto para las usuarias como para las no usuarias, para ambos tipos de accidentes cerebrovasculares, mientras que el tabaco parece incrementar el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (ver sección 4.6 Embarazo y lactancia). Ya que en el periodo inmediato al post-parto aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso, la terapia con anticonceptivos orales no deberá comenzar antes del día 28 después del parto en las mujeres que no se encuentren en periodo de lactancia o de un aborto en el segundo trimestre.

Otras patologías que han sido asociadas con acontecimientos vasculares adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) y enfermedad de las células falciformes.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de una predisposición hereditaria o adquirida para padecer trombosis venosa o arterial incluyen, resistencia a la proteína C activada (PCA), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).

#### Lesiones oculares

Con el uso de anticonceptivos orales se ha informado de trombosis vascular de retina que puede llevar a pérdida de visión parcial o completa. Si se presentan signos o síntomas como cambios visuales, principio de proptosis o diplopía, papiledema o lesión vascular de retina, se deberá suspender el tratamiento con anticonceptivos orales y la causa deberá ser evaluada inmediatamente.

#### Presión arterial

Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOCs, son raros los casos con relevancia clínica. La suspensión inmediata del uso de AOCs sólo está justificada en estos casos raros.

En mujeres con hipertensión, antecedentes de hipertensión o enfermedades relacionadas con la hipertensión (incluidas ciertas nefropatías), es preferible el empleo de otros métodos anticonceptivos. Si se emplearan anticonceptivos orales, se recomienda una estrecha vigilancia de la presión arterial. Si, durante el uso de un AOC, en caso de hipertensión preexistente, se registran valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Cuando se considere apropiado, puede reanudarse la utilización del AOC si gracias al tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de tensión arterial.

Los incrementos de la presión arterial son reversibles tras la interrupción del tratamiento y parece no encontrarse diferencia en la aparición de hipertensión entre mujeres que los han tomado alguna vez y las que no lo han hecho nunca. En caso de hipertensión no controlada no deben administrarse AOCs (ver 4.3 Contraindicaciones).

### Carcinomas

#### *Cáncer cervical*

El factor de riesgo principal del cáncer cervical es la infección por el virus del papiloma humano persistente.

En algunos estudios epidemiológicos se ha descrito un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOCs durante largos periodos de tiempo, sin embargo sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores de confusión relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

En casos de hemorragia genital anormal no diagnosticada, se deben realizar pruebas diagnósticas adecuadas.

#### *Cáncer de mama*

Los principales factores de riesgo establecidos del desarrollo de cáncer de mama son edad avanzada, antecedentes familiares, obesidad, nuliparidad, primer embarazo a una edad tardía.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos demostró que hay un mayor riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están utilizando actualmente AOCs. El aumento de riesgo desaparece paulatinamente durante los 10 años posteriores a la finalización del uso de los AOCs. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años de edad, el mayor número de diagnósticos de cáncer de mama, en las usuarias actuales y recientes de AOCs, es pequeño en relación con el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de toda la vida. Estos estudios no constituyen evidencia de causa.

El patrón de mayor riesgo observado puede deberse a un diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las usuarias de AOC, los efectos biológicos de AOCs o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en las usuarias habituales tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca los han utilizado.

#### *Tumores hepáticos/Enfermedades hepáticas*

En raros casos, se han comunicado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOCs. El riesgo parece incrementarse con la duración del uso de anticonceptivos orales. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intra-abdominales con riesgo vital. Debe considerarse la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOCs y que presentan dolor intenso en abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intra-abdominal.

Las mujeres con antecedentes de colestasis relacionada con anticonceptivos orales o mujeres que desarrollen colestasis durante el embarazo son más propensas a desarrollar colestasis con el uso de anticonceptivos orales. Estas pacientes, usuarias de anticonceptivos orales, deben ser monitorizadas y si la colestasis se repite, el tratamiento deberá suspenderse.

Se han notificado casos de lesión hepatocelular con el uso de AOCs. Una rápida identificación de la relación entre el medicamento y la lesión hepatocelular puede disminuir la gravedad, si el medicamento es interrumpido. En caso de que la lesión hepatocelular sea diagnosticada, las pacientes deben de suspender la toma del AOC, emplear una forma de anticoncepción no hormonal y consultar con su médico.

Si aparecen molestias agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario suspender la toma del AOC hasta que la función hepática haya vuelto a la normalidad.

### Migraña/Cefalea

El comienzo o exacerbación de migrañas o la aparición de cefaleas durante la utilización de un AOC con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o severo, requiere la suspensión del tratamiento con anticonceptivos orales y la evaluación de la causa que lo provoca.

Las mujeres con migraña (particularmente migrañas con aura) que tomen anticonceptivos pueden presentar un mayor riesgo de infarto cerebral. Ver sección 4.3.

### Angioedema

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

### Exámenes médicos

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con anticonceptivos orales es necesario obtener una historia médica completa (incluyendo los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, dirigida a descartar las contraindicaciones (ver sección 4.3 Contraindicaciones) y observar las advertencias (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). También deberá realizarse una exploración de las mamas, hígado, extremidades y órganos pélvicos. Se debe realizar un test de Papanicolau (Pap) en caso de pacientes sexualmente activas o existencia de otras razones que así lo indiquen.

Estos exámenes médicos se deberán repetir al menos una vez al año a lo largo del tratamiento. No obstante, la frecuencia y la naturaleza de las exploraciones médicas deben estar basadas en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán individualmente a cada mujer.

También hay que dar instrucciones a la mujer para que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones proporcionadas.

Las pacientes deben ser advertidas que este productos anticonceptivos orales no protegen frente a la infección por el VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

### Efectos sobre carbohidratos y lípidos

Una pequeña proporción de mujeres que toman anticonceptivos pueden presentar cambios en su perfil lipídico. Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de hipertrigliceridemia, pueden presentar un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilicen AOCs. Deberían considerarse métodos anticonceptivos no hormonales en mujeres con dislipemias no controladas

En usuarias de anticonceptivos orales se han dado casos de intolerancia a la glucosa.

Aunque los AOCs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de la necesidad de modificar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas que tomen AOCs de baja dosis. No obstante, las mujeres con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus deberán ser cuidadosamente monitorizadas, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOCs.

Los estrógenos incrementan las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol), mientras que los progestágenos disminuyen el HDL-colesterol sérico. Algunas progestinas pueden elevar el nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y dificultar el control de hiperlipidemias. El efecto neto de un anticonceptivo oral combinado depende del balance alcanzado entre la dosis de estrógeno y progestágeno y la naturaleza y cantidad absoluta de progestágeno que contiene el preparado. Las mujeres que hayan sido tratadas de hiperlipidemias deberán ser sometidas a seguimiento si deciden tomar anticonceptivos orales.

### Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOCs puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos, presenta vómitos o diarrea o toma medicación concomitante (ver sección 4.2 y 4.5).



### Irregularidades en la menstruación - Disminución de la periodicidad de los ciclos

Todos los AOCs pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo será significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o se producen tras ciclos que previamente eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales, siendo oportuno tomar las medidas diagnósticas adecuadas para excluir procesos tumorales o embarazos. Estos pueden incluir legrados. Si se ha excluido una patología, el uso continuado del anticonceptivo oral o un cambio a otra formulación puede resolver el problema.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la semana de descanso. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección 4.2 Posología y forma de administración, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta o si se produce una segunda falta hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Algunas mujeres pueden sufrir amenorrea post-píldora (posiblemente con anovulación) u oligomenorrea, especialmente cuando esta situación ya existía con anterioridad.

### Depresión

Si aparece un cuadro severo de depresión se deberá suspender la medicación y emplear un método anticonceptivo alternativo.

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.

### Otras condiciones

Se ha notificado que las siguientes afecciones aparecen o se deterioran tanto con el embarazo como con el uso de AOCs, pero la evidencia de una asociación con el uso de AOCs no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con otosclerosis.

Los trastornos hepáticos, agudos o crónicos, pueden requerir la interrupción del uso del AOC hasta que los valores de la función hepática recuperen valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica y/o de un prurito relacionado con colestasis que se presentó durante el embarazo o el uso anterior de esteroides sexuales, requiere la suspensión de los AOCs.

Se ha notificado empeoramiento de la enfermedad de Crohn y de colitis ulcerosa durante el uso de AOCs.

Puede aparecer ocasionalmente cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a la aparición de cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando AOCs.

### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa y sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) malabsorción de glucosa o galactosa, intolerancia hereditaria a la fructosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

#### Alanina aminotransferasa (ALT) elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes con infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) tratados con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de transaminasas (ALT) superiores a 5 veces el límite superior de la normalidad, siendo más frecuentes en mujeres que utilizan medicamentos con etinilestradiol como los anticonceptivos hormonales combinados (AHC). Las elevaciones de alanina aminotransferasa también se han observado con los medicamentos antivirales del virus de la hepatitis C que contienen glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secciones 4.3 y 4.5).

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

Las interacciones entre AOCs y otros medicamentos pueden afectar a la eficacia del anticonceptivo y/o dar lugar a la aparición de hemorragia por interrupción o fallo de la anticoncepción.

Las mujeres en tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deben utilizar temporalmente un método de barrera o cualquier otro método anticonceptivo además de la ingesta habitual de Triciclor.

Tras la discontinuación de sustancias que puedan originar un descenso de las concentraciones séricas de etinilestradiol, se recomienda utilizar adicionalmente un método de apoyo no hormonal de control de natalidad durante al menos 7 días.

Con medicamentos que inducen las enzimas hepáticas, se ha de utilizar un método anticonceptivo de barrera durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante, así como durante los 28 días después de su discontinuación.

Las mujeres en tratamiento con antibióticos deben usar un método anticonceptivo no hormonal durante el uso de antibióticos y hasta 7 días después de su discontinuación (excepto rifampicina y griseofulvina que deben seguir la recomendación de los fármacos que inducen las enzimas hepáticas). Si el tratamiento con el fármaco dura más del número de comprimidos en el envase del AOC, se debe iniciar el siguiente envase del AOC sin el intervalo libre de comprimidos usual.

*Metabolismo hepático:* se pueden presentar interacciones con medicamentos que inducen las enzimas hepáticas microsomales, originando un aumento del aclaramiento de hormonas sexuales y por tanto un descenso de las concentraciones séricas de etinilestradiol (p.ej. fenobarbital, fenitoína, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, dexametasona, carbamacepina, rifampicina, rifabutina, modafinilo y posiblemente también topiramato, oxcarbazepina, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)).

Así mismo, se ha notificado que los inhibidores de la proteasa VIH (p.ej. ritonavir) y los inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa (p.ej. nevirapina), así como las combinaciones de ambos, pueden potencialmente aumentar el metabolismo hepático.

*Tránsito gastrointestinal:* algunas sustancias que pueden disminuir la concentración sérica de etinilestradiol por reducción del tiempo de tránsito gastrointestinal, como por ejemplo los antiácidos, los purgantes y algunos antibióticos como la eritromicina.

Ejemplos de sustancias que pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol son: atorvastatina, inhibidores competitivos por sulfatación en la pared intestinal, tales como ácido ascórbico (vitamina C) y paracetamol (acetaminofeno), sustancias que inhiban las enzimas del citocromo P-450 3A4, tales como indinavir, fluconazol y troleandomicina.

La troleandomicina puede incrementar el riesgo de colestasis intrahepática cuando se administra conjuntamente con los AOCs.

Medicamentos cuya acción puede modificarse por los anticonceptivos orales combinados (AOCs):

- Anticoagulantes orales: los AOCs reducen el efecto de los anticoagulantes orales probablemente debido al efecto antagonista sobre algunos factores de la coagulación sin embargo, potencian la acción del acenocumarol.
- Antidiabéticos orales e insulina: los AOCs reducen la tolerancia a la glucosa, dando lugar a una hiperglucemia y pudiendo restar eficacia a los antidiabéticos orales e insulina.

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos, por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas o por inducción de la conjugación hepática de fármacos, particularmente glucuronización.

Como resultado de esta interacción, hay medicamentos que pueden ver incrementada su concentración en plasma y tejidos:

- Ciclosporina: la administración concomitante con AOCs incrementa el riesgo de hepatotoxicidad
- $\beta$ -bloqueantes: los AOCs incrementan el AUC y las concentraciones plasmáticas de metoprolol
- Teofilina
- Corticoides: prednisona. Los AOCs 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.
- Flunaricina: se ha observado que en pacientes en tratamiento concomitante de este fármaco y AOCs se incrementa el riesgo de galactorrea.

Por el contrario, otros medicamentos pueden ver disminuida su concentración en plasma y tejidos. Es por ejemplo el caso de la lamotrigina, cuyo metabolismo queda inducido por los AOCs provocando unas concentraciones de lamotrigina en plasma por debajo del nivel de tratamiento.

Pruebas de laboratorio:

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática (reducción de bilirrubina y fosfatasa alcalina), de la función tiroidea (aumento de T3 y T4 total debido a un aumento de TBG, reducción de la T3 libre), de la función adrenal (aumento de cortisol en plasma, aumento de cortisol unido a globulina, reducción del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)), de la función renal (aumento de la creatinina en plasma y del aclaramiento de creatinina), de los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (como por ejemplo, las globulinas de unión a corticosteroides y las fracciones lipídicas/lipoproteicas), de los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis, y una disminución de los niveles de los folatos séricos. Los cambios generalmente se mantienen dentro del intervalo normal de laboratorio.

Por lo tanto, debe informarse siempre al laboratorio acerca de la utilización de anticonceptivos orales.

Nota: Se debe consultar siempre la información de ficha técnica de la medicación concomitante para identificar potenciales interacciones que pueden no estar suficientemente recogidas en esta sección.

Interacciones farmacodinámicas

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

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

## Embarazo

Este medicamento está contraindicado en caso de embarazo (ver sección 4.3).

Si se produjera un embarazo durante el uso de Triclor, se debe suspenderse su administración inmediatamente.

Sin embargo estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que usaban AOCs antes del embarazo, ni un efecto teratogénico por la administración accidental de píldoras anticonceptivas al inicio del embarazo.

## Lactancia

La lactancia se puede ver influenciada por los anticonceptivos orales ya que éstos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por este motivo, no se recomienda generalmente el uso de anticonceptivos orales combinados hasta que haya finalizado completamente la lactancia materna.

Se pueden excretar a través de la leche materna pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al niño, habiéndose notificado algunos efectos adversos en el niño, incluyendo ictericia y aumento de las mamas.

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

Este medicamento no tiene efectos o influye de modo insignificante en la capacidad para conducir y usar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

Los siguientes acontecimientos adversos graves, que se describen en detalle en la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo, han sido notificados en mujeres que estaban utilizando AOCs:

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales
- Hipertensión
- Tumores hepáticos
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome urémico hemolítico, ictericia colestásica.
- Neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervical.
- Cáncer de mama.

A continuación se listan las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y frecuencia:

Muy frecuentes: ( $\geq 1/10$  mujeres);

Frecuentes: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  mujeres);

Poco frecuentes: ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$  mujeres);

Raras: ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$  mujeres);

Muy raras: ( $< 1/10.000$  mujeres)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órganos del sistema	Frecuencia de las reacciones adversas					
	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida

Clasificación por órganos del sistema	Frecuencia de las reacciones adversas					
	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Vaginitis, incluyendo candidiasis				
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas					Carcinomas hepatocelulares	
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas/ anafilactoides, incluyendo casos muy raros de urticaria, angioedema* y reacciones graves con síntomas respiratorios y circulatorios; hipersensibilidad	Exacerbación del lupus eritematoso sistémico	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de fluidos	Cambios en el apetito (aumento o disminución)	Intolerancia a la glucosa	Exacerbación de la porfiria	
Trastornos psiquiátricos		Cambios de humor, incluyendo depresión, cambios en la libido				
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas, incluyendo migrañas	Nerviosismo, vértigo			Exacerbación de corea	
Trastornos oculares				Intolerancia a las lentes de contacto	Neuritis óptica**, trombosis vascular en la retina	
Trastornos vasculares			Aumento de presión sanguínea	Episodios trombóticos venosos	Agravamiento de varices	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, dolor abdominal	Cólicos, hinchazón, diarrea		Pancreatitis; colitis isquémica	<i>Enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn, colitis</i>

Clasificación por órganos del sistema	Frecuencia de las reacciones adversas					
	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
						<i>ulcerosa)</i>
Trastornos hepatobiliares				Ictericia colestásica	Colecistopatía incluyendo cálculos biliares***	<i>Lesión hepatocelular (ej. hepatitis, función hepática anormal)</i>
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo		Acné	Erupción, urticaria, cloasma que puede persistir, hirsutismo, alopecia	Eritema nodoso, eritema multiforme		
Trastornos renales y urinarios					Síndrome hemolítico urémico	
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	Sangrados, manchados	Dolor mamario, dolor mamario a la palpación, aumento del tamaño de la mama, secreción mamaria, dismenorrea, cambios en el flujo menstrual, cambios en la secreción y ectopía cervical, amenorrea		Secreción vaginal		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Retención de líquidos, edema				
Exploraciones complementarias		Cambios en el peso (incremento o disminución)	Aumento de la tensión arterial; cambios en los niveles lipídicos séricos, incluyendo hipertrigliceridemia	Disminución de los niveles séricos de folatos****		

Clasificación por órganos del sistema	Frecuencia de las reacciones adversas					
	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida

- \* Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.
- \*\* La neuritis óptica puede llevar a una completa o parcial pérdida de la visión.
- \*\*\* Los anticonceptivos orales pueden empeorar enfermedades de la vesícula biliar preexistentes y acelerar el desarrollo de éstas en mujeres previamente asintomáticas.
- \*\*\*\* 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.

La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está ligeramente aumentada entre las usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño en relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOCs. Para más información ver las secciones 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

#### Notificación de sospecha de reacciones adversas:

Es importante notificar 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: <http://www.notificaram.es>

## 4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de efectos graves por sobredosis. Los síntomas que pueden deberse a una sobredosis son náuseas, vómitos, mastodinia, mareos, dolor abdominal, somnolencia/fatiga y en el caso de mujeres jóvenes también una ligera hemorragia por privación. No hay antídotos y el tratamiento es sintomático.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: G03A1.- Progestágenos y estrógenos en asociaciones fijas.

Triciclor es un anticonceptivo oral combinado (AOC) que contiene etinilestradiol (EE) y levonorgestrel. Se ha demostrado que los AOC ejercen su efecto disminuyendo la secreción de las gonadotropinas para suprimir la actividad ovárica. El efecto anticonceptivo resultante se basa en varios mecanismos, de los que el más importante es la inhibición de la ovulación, lo que conduce a la anticoncepción.

Si se toman de forma constante y correcta, la posibilidad de que un anticonceptivo oral falle es del 0,1% anual; aunque, el porcentaje de fallo de todos los anticonceptivos existentes en un uso normal es del 5% anual. La eficacia de la mayoría de los métodos de anticoncepción depende de la exactitud con que se tomen. El fallo de un método es más fácil que se produzca si se olvida tomar alguno de los comprimidos recubiertos.

A continuación se indican los beneficios no-contraceptivos relacionado con el uso de anticonceptivos orales, los datos se han obtenido de los estudios epidemiológicos realizados empleando formulaciones

de anticonceptivos orales conteniendo dosis superiores a 35 µg de etinilestradiol o 50 µg de mestranol.

Efectos en la menstruación:

- mejoría en la regularidad del ciclo menstrual,
- disminución de la pérdida de sangre y de la incidencia de anemia ferropénica,
- disminución de la incidencia de dismenorrea.

Efectos relacionados con la inhibición de la ovulación:

- disminución de la incidencia de quistes ováricos funcionales,
- disminución de la incidencia de embarazos ectópicos.

Otros beneficios no-contraceptivos:

- disminución de la incidencia de fibroadenomas y enfermedades fibroquísticas de la mama,
- disminución de la incidencia de enfermedades inflamatorias agudas de la pelvis,
- disminución de la incidencia del cáncer de endometrio,
- disminución de la incidencia de cáncer ovárico,
- disminución de la severidad del acné.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### **Absorción**

*Etinilestradiol:*

- Absorción rápida y completa desde el tracto gastrointestinal.
- Biodisponibilidad: aproximadamente entre un 40-60%.
- Pico de concentraciones séricas alcanzadas en 1-2 horas.

*Levonorgestrel:*

- Absorción rápida y completa desde el tracto gastrointestinal.
- Biodisponibilidad: aproximadamente de 100%.
- Pico de concentraciones séricas alcanzadas en 1-2 horas.

### **Distribución**

*Etinilestradiol:*

- Elevada unión a albúmina sérica (aproximadamente el 98%).
- Induce un aumento de las concentraciones séricas de globulinas de unión a hormonas sexuales (GHS).

*Levonorgestrel:*

- Inicialmente se une globulinas de unión a hormonas sexuales (GHS) y en menor medida a albúmina.
- Tan sólo el 1-2% de la concentración sérica total de fármaco se encuentra como esteroide libre.
- Se acumula con la administración repetida, alcanzando condiciones de equilibrio durante la segunda mitad del tratamiento cíclico.

### **Biotransformación**

*Etinilestradiol:*



- Sujeto de efecto de metabólico de primer paso, conjugación presistémica (mucosa del intestino delgado, hígado) y circulación enterohepática.
- La principal reacción oxidativa es una 2-hidroxilación por el citocromo P450.
- Se origina una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados que se encuentran como metabolitos libres, o conjugados con glucurónidos y sulfatos.

#### Levonorgestrel:

- La ruta metabólica principal es la reducción del grupo  $\Delta 4-3$  oxo y la hidroxilación en las posiciones 2 $\alpha$ , 1 $\beta$ , y 16 $\beta$  seguida de conjugación.
- La mayoría de los metabolitos que circulan en sangre son sulfatos del 3  $\alpha$ ,5  $\beta$  - tetrahidrolevonorgestrel.

### **Eliminación**

#### Etinilestradiol:

- Los niveles séricos disminuyen en dos etapas.
- Vida media final: aproximadamente 16-18 horas.
- Metabolitos excretados en mayor medida en las heces que en la orina.

#### Levonorgestrel:

- Vida media final de la etapa de disposición: aproximadamente 21-26 horas en la administración repetida.
- Levonorgestrel y sus metabolitos, predominantemente en la forma de glucurónidos, son excretados en mayor cuantía por orina que por heces.

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

Los estudios experimentales realizados en animales sobre la tolerancia sistémica con administración oral repetida de etinilestradiol y levonorgestrel incluyen estudios para la evaluación de la actividad carcinogénica. No se observó intolerancia sistémica que pudiera objetar el uso de la preparación en las dosis requeridas para la contracepción.

En principio, no obstante, se deberá advertir que los esteroides sexuales podrían estimular el crecimiento de tejidos hormonal-dependientes y tumores.

En estudios *in vitro* e *in vivo* no se han encontrado datos indicativos de mutagénesis para ninguno de los compuestos.

Los estudios de toxicidad en la reproducción, realizados con la combinación de ambas sustancias en una preparación, no indicaron potencial teratogénico. Esto confirma los datos obtenidos de los informes sobre la experiencia clínica tras la ingestión accidental de preparados conteniendo etinilestradiol y levonorgestrel durante el embarazo, en los que tampoco se observó potencial teratogénico. En general, no obstante, el tratamiento deberá finalizarse inmediatamente si estas sustancias se están administrando durante el embarazo de forma accidental.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### **Excipientes del núcleo:**

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Povidona K25  
Estearato de magnesio  
Talco  
Agua purificada

**Excipientes del recubrimiento:**

*Comprimidos recubiertos pardos*

Sacarosa  
Macrogol 6000  
Carbonato de calcio  
Talco  
Povidona K90  
Glicerol 85%  
Dióxido de titanio (E-171)  
Pigmento óxido de hierro amarillo (E-172)  
Pigmento óxido de hierro rojo (E-172)  
Cera E  
Agua purificada

*Comprimidos recubiertos blancos*

Sacarosa  
Macrogol 6000  
Carbonato de calcio  
Talco  
Povidona K90  
Cera E  
Agua purificada

*Comprimidos recubiertos amarillos*

Sacarosa  
Macrogol 6000  
Carbonato de calcio  
Talco  
Povidona K90  
Glicerol 85%  
Dióxido de titanio (E-171)  
Pigmento óxido de hierro amarillo (E-172)  
Cera E  
Agua purificada

**6.2 Incompatibilidades**

No procede.

**6.3 Periodo de validez**

3 años.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cada envase contiene 21 comprimidos recubiertos en blíster (PVC /Aluminio). Cada blíster está acondicionado en una bolsa de aluminio que contiene un sobre con desecante (sílica gel).

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

Ninguna especial.

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

WYETH FARMA, S.A.  
Ctra. Burgos, km 23. Desvío Algete, km 1.  
San Sebastián de los Reyes – Madrid

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

Nº de Registro: 55.989

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

Fecha de la primera autorización: 28/01/1983  
Fecha de la última renovación: 30/04/2008

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2020

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