FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tricen Diario 0,1 mg/0,02 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos rosas (activos)
Cada comprimido recubierto contiene 0,1 mg de levonorgestrel y 0,02 mg de etinilestradiol.

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido recubierto contiene aproximadamente 48 mg de lactosa monohidrato y 14 mg de sacarosa.

Comprimidos amarillos (placebo)
Los comprimidos recubiertos no contienen principios activos.

Excipientes con efecto conocido
Cada comprimido recubierto contiene aproximadamente 53 mg de lactosa monohidrato y 14 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos activos:
Comprimidos recubiertos de color rosa, biconvexos, redondos, lisos en ambas caras con un diámetro aproximado de 5.6 mm.

Comprimidos placebo:
Comprimidos recubiertos de azúcar de color amarillo, circulares, biconvexos y con un diámetro aproximado de 5.6 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Tricen Diario debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Tricen Diario con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Cómo tomar Tricen Diario
Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase, aproximadamente a la misma hora cada día, con algo de líquido según se requiera.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ha de tomarse un comprimido diario durante 28 días consecutivos. Cada nuevo envase se comienza el día siguiente al del último comprimido del envase previo. El sangrado por deprivación suele iniciarse el día 2-3 días después de haber empezado a tomar los comprimidos de placebo y puede que no termine antes de haber empezado el siguiente blíster.

Cómo comenzar a tomar Tricen Diario

Si no se han utilizado anteriormente anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)
Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). Está permitido comenzar en los días 2-5, aunque durante el primer ciclo se recomienda, además, un método barrera durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

Para sustituir por otro anticonceptivo oral combinado (anticonceptivo oral combinado – (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)
La mujer debe comenzar Tricen Diario preferiblemente al día siguiente de la toma del último comprimido activo de su AOC anterior, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o la toma de los comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, la mujer debe empezar a utilizar Tricen Diario preferiblemente el día de la retirada, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar.

Para sustituir a un método basado exclusivamente en progestágenos (mini-píldora, inyección, implante,) o un sistema de liberación intrauterino de liberación de progestágenos (SLI)
La mujer puede sustituir la píldora de progestágenos solos por Tricen Diario cualquier día (si se trata de un implante o de un SLI, el mismo día de su retirada; si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección). En todas estas situaciones, debe aconsejarse que se use adicionalmente un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos.

Después de aborto en el primer trimestre
La mujer puede comenzar la toma de Tricen Diario inmediatamente. Cuando lo haga así, no necesita medidas adicionales de anticoncepción.

Después de parto o de aborto en el segundo trimestre
A las mujeres se les debe aconsejar que empiecen el día 21-28 después del parto o del aborto en el segundo-tercer trimestre. Cuando se comienza más tarde es necesario añadir un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha mantenido relaciones sexuales, debe descartarse que se haya producido un embarazo antes de comenzar a usar de nuevo el AOC, o bien la mujer tiene que esperar a su siguiente periodo menstrual.

Para mujeres en periodo de lactancia, ver la sección 4.6.

Conducta a seguir si se olvida la toma de comprimidos
Los últimos 7 comprimidos del blíster son comprimidos de placebo. Si se olvida uno de ellos, no habrá consecuencias en el efecto de Tricen Diario. No obstante, el comprimido olvidado debe retirarse para que no se prolongue la fase de comprimidos de placebo.

Las siguientes recomendaciones son aplicables en caso de olvido de comprimidos activos (primeros 21 comprimidos):

Tricen Diario contiene una dosis muy baja de ambas hormonas y, en consecuencia, el margen de eficacia anticonceptiva es pequeño si se olvida un comprimido. Si la usuaria se retrasa **menos de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La usuaria debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe seguir tomando los comprimidos siguientes a la hora habitual.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si la toma de un comprimido se retrasa **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido se rige por dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos activos más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- *Semana 1*

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. Después, debe continuar tomando los comprimidos a su hora normal. Además, debe usarse un método anticonceptivo de barrera, como el preservativo, durante los 7 días siguientes. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, debe considerar la posibilidad de haber quedado embarazada. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuanto más cerca esté de la fase de comprimidos placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

- *Semana 2*

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, aunque ello le obligue a tomar dos comprimidos a la vez. Después, debe continuar tomando los comprimidos a su hora normal. Si en los 7 días anteriores al del comprimido olvidado ha tomado los comprimidos correctamente, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si este no es el caso, si ha olvidado tomar más de 1 comprimido, debe aconsejarse la adopción de precauciones adicionales durante 7 días.

- *Semana 3*

El riesgo de reducción de la fiabilidad es inminente debido a la cercanía del intervalo libre de toma de comprimidos. Sin embargo, puede evitarse el riesgo de reducción de la protección anticonceptiva ajustando la pauta posológica. Si se sigue una de las dos opciones siguientes, no es necesario utilizar ningún otro método anticonceptivo, siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días previos al olvido del comprimido. Si este no es el caso, se debe aconsejar a la usuaria que siga la primera de las dos opciones y que utilice a la vez un método anticonceptivo adicional durante 7 días.

1. La mujer debe tomar el comprimido olvidado tan pronto como lo recuerde, aunque esto signifique tomarse dos comprimidos en un día. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual hasta que se terminen los comprimidos activos. Debe desechar los 7 comprimidos de la última fila (comprimidos de placebo). Empezará a tomar el siguiente envase inmediatamente. No es probable que la mujer presente un sangrado por deprivación antes del final de los comprimidos activos del segundo envase, pero puede presentar spotting (gotas o manchas de sangre) o sangrado intermenstrual los días que esté tomando los comprimidos.

2. A la mujer también se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos activos del blíster actual. La mujer debe tomar los comprimidos de placebo (los últimos 7 del blíster) durante 7 días, incluyendo los días en que olvidó tomar los comprimidos, y después continuará con el siguiente envase.

Si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos activos y posteriormente no ha tenido hemorragia por deprivación durante la primera fase de comprimidos de placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

Si se producen trastornos digestivos intensos, la absorción de los principios activos puede no ser completa y se deberán adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos o diarrea intensa en las 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido, la mujer deberá seguir el consejo de para comprimidos olvidados. Si la mujer no desea cambiar su calendario

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

normal de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales de otro envase. Si han pasado más de 12 horas, debe seguir los consejos que se dan en relación con los comprimidos olvidados, tal como aparecen en la sección 4.2 'Conducta a seguir si se olvida la toma de comprimidos'. Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales de otro envase.

En el caso de que persistan estos trastornos gastrointestinales, deben tomar medidas anticonceptivas adicionales y su médico debe de ser informado.

Cómo cambiar el primer día de un periodo o cómo retrasar un periodo
Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con otro envase de Tricen Diario sin intervalo de comprimidos placebo. El retraso puede prolongarse durante tanto tiempo como se desee hasta el final del segundo envase. Durante ese tiempo, la mujer puede presentar hemorragia intermenstrual o manchado. La toma normal de Tricen Diario se reanudará después de la fase habitual de placebo.

Si la mujer desea cambiar la fecha de inicio de su periodo a otro día de la semana distinto al de la pauta actual, puede aconsejarse a la mujer que acorte la siguiente fase de comprimidos de placebo tantos días como desee. Cuanto más breve sea la fase, mayor es el riesgo de que no haya hemorragia por deprivación y que aparezca una hemorragia intermenstrual o manchado con el segundo envase (igual que sucede cuando se retrasa un periodo).

Población pediátrica
Tricen Diario solo está indicado después de la menarquia.

Pacientes de edad avanzada
No procede. Tricen Diario no está indicado después de la menopausia.

Pacientes con alteración de la función hepática
Tricen Diario está contraindicado en mujeres con alteraciones hepáticas graves (ver sección 4.3)

Pacientes con alteración de la función renal
Tricen Diario no se ha estudiado específicamente en pacientes con alteración de la función renal. Los datos disponibles no sugieren un cambio en el tratamiento en esta población de pacientes.

Forma de administración

Vía oral

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no deben utilizarse en ninguna de las afecciones listadas a continuación. Si alguna de estas afecciones se presentase por primera vez durante el uso de AOC, el tratamiento con el medicamento debe ser inmediatamente interrumpido.

Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
- Tromboembolismo venoso – TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).

Presencia o riesgo de tromboembolismo arteria (TEA)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
  - diabetes mellitus con síntomas vasculares
  - hipertensión grave
  - dislipoproteinemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Presencia o sospecha de tumores malignos dependientes de esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Amenorrea de causa desconocida.

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de Tricen Diario.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de Tricen Diario.

Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, (incluido Tricen Diario), norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. La decisión de utilizar Tricen Diario se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con Tricen Diario, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.**

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

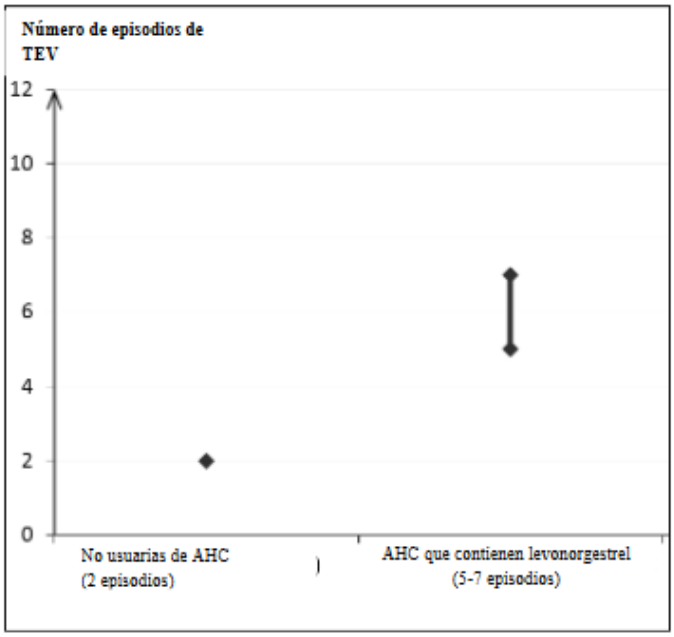
MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 6[1] mujeres presentarán TEV en un año.

El número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

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

Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AHC.

Factores de riesgo de TEV
El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

Tricen Diario está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	**Comentario**
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.

[1] Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Tricen Diario.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre "Fertilidad, embarazo y lactancia", ver sección 4.6).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:
- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna;
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta solo al ponerse de pie o al caminar;
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:
- Aparición repentina de disnea o respiración rápida injustificadas;
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis;
- Dolor torácico agudo;
- Aturdimiento intenso o mareo;
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej. "disnea", "tos") son inespecíficos y se pueden malinterpretar como trastornos más frecuentes o menos graves (p.ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar a pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En ciertos estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p.ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA
El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Tricen Diario está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	**Comentario**
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. menos de 50años	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:
- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación;
- confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender;
- dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos;
- dolor de cabeza repentino, severo o prolongado sin causa conocida;
- pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:
- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago;
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo;
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Se debe utilizar un método anticonceptivo alternativo adecuado debido a la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

- *Tumores*

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible al efecto producido por los factores de confusión como son el comportamiento sexual y el virus del papiloma humano (VPH)

Un metaanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de presentar cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están usando actualmente AOC. El incremento de este riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC. 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 total de cáncer de mama. Estos estudios no constituyen evidencia de causalidad.

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

En raras ocasiones se han comunicado tumores hepáticos benignos, y más raramente aún malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales que suponen una amenaza para la vida. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

- *Otras afecciones*

En las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de AOC.

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 solo está justificada en estos casos raros. No se ha establecido una relación sistemática entre el uso de AOCs y la hipertensión clínica. 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 esta 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.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes afecciones pueden aparecer o agravarse con el embarazo y con el uso de AOC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico o pérdida de audición por otosclerosis.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática requieren la suspensión del uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica, ictericia y/o prurito relacionado con colestasis que apareció por primera vez durante un embarazo, o durante el uso previo de hormonas sexuales, requiere la suspensión del AOC.

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 (con < 0,05 mg de etinilestradiol)). No obstante, las mujeres diabéticas deben ser cuidadosamente monitorizadas, en especial durante la etapa inicial del uso de AOCs.

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.

Durante el uso de anticonceptivos orales combinados se ha descrito el empeoramiento de epilepsia, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

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.

Exploración y consulta médicas
Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Tricen Diario, es necesario obtener una historia médica completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Tricen Diario en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) ni contra otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia
La eficacia de los AOC puede disminuir si la usuaria olvida tomar algún comprimido (ver sección 4.2), si presenta trastornos gastrointestinales (ver sección 4.2), o si toma alguna medicación concomitante (ver sección 4.5).

Reducción del control del ciclo
Con los AOC puede producirse sangrado irregular (manchado o hemorragia intermenstrual), en especial durante los primeros meses de uso. Por tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular solo es significativa después de un periodo de adaptación de unos tres ciclos. Más del 50% de las usuarias de Tricen Diario, reportaron algún tipo de sangrado (manchado y/o sangrado por privación) durante los primeros 6 meses de uso.

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 legrado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por deprivación durante el intervalo libre de toma de comprimidos. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en la sección 4.2, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta de la hemorragia por deprivación, o si faltan dos hemorragias por deprivación, se debe descartar un embarazo antes de continuar con el uso del AOC.

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, la tiroidea, la adrenal y la renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) (p.ej., las globulinas fijadoras de corticosteroides y las fracciones lipídicas/lipoproteicas), los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinolisis. Los cambios generalmente se mantienen dentro del rango normal de laboratorio.

Tricen Diario contiene lactosa y sacarosa
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Contenido de sodio
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: se ha de consultar la información de ficha técnica de la medicación concomitante para identificar interacciones potenciales.

Efecto de otros medicamentos sobre Tricen Diario
Pueden producirse interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales hepáticas, lo que aumenta el aclaramiento de las hormonas sexuales pueden desencadenar en un sangrado vaginal ligero y/o fallo contraceptivo.

Manejo
La inducción enzimática pudo observarse a los pocos días del tratamiento. La inducción enzimática máxima se puede ver generalmente a las pocas semanas. Tras el cese de la terapia con medicamentos, la inducción puede continuar durante al menos cuatro semanas.

Tratamiento a corto plazo
Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método contraceptivo adicional a los AOC. El método barrera debe utilizarse durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante y durante 28 días tras la discontinuación. Si la terapia con estos medicamentos comienza al final del envase de AOCs, el nuevo envase de AOCs debe iniciarse sin realizar el intervalo usual sin comprimidos.

Tratamiento a largo plazo
En mujeres con tratamiento a largo plazo con sustancias activas inductoras enzimáticas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo no hormonal.

Reducción de la absorción: los fármacos que incrementan la motilidad gastrointestinal, como metoclopramida, reducen la absorción de las hormonas.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de AOCs (disminuyen la eficacia de los ACOs por inducción enzimática) por ejemplo:
Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y medicación para el VIH como ritonavir, nevirapina y efavirenz y probablemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

topiramato y productos que contengan remedios a base de hierbas como la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables en el aclaramiento de ACOs
Cuando se co-administra con ACOs, muchas combinaciones para el tratamiento del VIH como inhibidores de la proteasa e inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, incluyendo combinaciones con inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C pueden aumentar o disminuir las concentraciones de estrógenos y progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente significativo en algunos casos.

Por lo tanto, la información para la prescripción concomitante con medicaciones para el tratamiento de la VIH/Hepatitis C deben de ser consultadas para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, debe utilizarse cualquier método anticonceptivo de barrera por las mujeres que estén en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos.

Sustancias que reducen el aclaramiento de AOC (inhibidores enzimáticos)
La relevancia clínica de las posibles interacciones con los inhibidores enzimáticos sigue siendo incierta.

El uso concomitante de inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 puede aumentar la concentración plasmática de estrógeno o progesterona o ambos.

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

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

Por tanto, las mujeres que tomen Tricen Diario 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 regímenes de medicamentos combinados. Tricen Diario puede reiniciarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos regímenes de medicamentos combinados.

Efectos de AOCs sobre otros medicamentos
La troleandomicina puede incrementar el riesgo de colestasis intrahepática durante la administración conjunta con AOCs.

Los anticonceptivos orales pueden interferir con el metabolismo de ciertos medicamentos. Se han notificado aumentos de concentraciones plasmáticas de ciclosporina con la administración concomitante de anticonceptivos orales. Se ha demostrado que los AOCs inducen el metabolismo de lamotrigina dando lugar a concentraciones plasmáticas sub-terapéuticas de lamotrigina.

Los datos clínicos sugieren que el etinilestradiol inhibe el aclaramiento de los sustratos del CYP1A2 lo que conlleva un aumento débil (p. ej. teofilina) o moderado (p. ej. tizanidina) en las concentraciones plasmáticas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Tricen Diario no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el uso de Tricen Diario, debe suspenderse su administración.

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.

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

Lactancia
La lactancia puede resultar afectada por los AOCs, ya que pueden reducir la cantidad y el cambio de composición de la leche materna. Por tanto, el uso de AOCs no debe recomendarse en general hasta que la madre ha dejado completamente de darle el pecho a su hijo. Se han identificado pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o metabolitos en la leche de las madres lactantes.

Estas cantidades pueden afectar al niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con Tricen Diario son: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, depresión, cambios de humor, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Ocurren en ≥1% a <10% de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son el tromboembolismo arterial y venoso.

Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas a los medicamentos se agrupan según sus frecuencias. Las frecuencias de reacciones adversas se basan en las siguientes categorías: frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los efectos adversos que se han reportado en los usuarios de anticonceptivos hormonales combinados incluyendo Tricen Diario son*:

Sistema de clasificación de órganos (MeDRA)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Exacerbación de los síntomas de angioedema hereditario y adquirido
Trastornos del metabolismo y de		Retención de líquidos		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

la nutrición				
Trastornos psiquiátricos	Estado de ánimo deprimido, alteración del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña		
Trastornos oculares			Intolerancia a las lentes de contacto	
Trastornos vasculares			Tromboembolismo arterial (TEA), tromboembolismo venoso (TEV)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Vómitos, diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sensibilidad mamaria, dolor de mamas	Aumento del tamaño de las mamas	Secreción mamaria, flujo vaginal	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Pérdida de peso	

Para describir una reacción adversa, se utilizaron los términos más adecuados de MedDRA (versión 12.0). No se mencionan sinónimos o enfermedades relacionadas, pero también deben considerarse.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

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

Tumores

- 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 (ver secciones 4.3 y 4.4).
- Tumores hepáticos (benignos y malignos).

Otras alteraciones

- Riesgo aumentado de pancreatitis en mujeres con hipertrigliceridemia.
- Hipertensión.
- Aparición o agravamiento de alteraciones cuya asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis.
- Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia de glucosa o efecto en la resistencia periférica a la insulina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de efectos graves por sobredosis. Los síntomas que pueden ser causados por sobredosis son náuseas, vómitos y hemorragia por deprivación. Hemorragia por deprivación puede ocurrir en niñas incluso antes de la menarquia, si toman el medicamento accidentalmente. No hay antídotos y el tratamiento es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anticonceptivo oral combinado de progestágeno/estrógeno, código ATC: G03AA07

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de varios factores. Se considera que los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el moco cervical.

Se han realizado estudios clínicos con 2.498 mujeres de 18-40 años. El índice de Pearl global calculado a partir de estos estudios fue de 0,69 (intervalo de confianza del 95%: 0,30-1,36) basado en 15.026 ciclos de tratamiento.

Los anticonceptivos orales combinados, cuando se toman correctamente, tienen una tasa de fracaso de aproximadamente 1% por año. La tasa de fracaso puede aumentar cuando el medicamento se pierde o se toma incorrectamente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel
Absorción
Levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de 2,3 ng/ml se alcanzan en torno a 1,3 horas después de tomar un comprimido de Tricen Diario. La biodisponibilidad es cercana al 100%.

Distribución
Levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG). Solo el 1,1% de las concentraciones séricas totales del fármaco está presente como esteroide libre, aproximadamente el 65% se une específicamente a la SHBG y el 35% se une de forma inespecífica a la albúmina. El incremento de la concentración de SHBG inducido por el etinilestradiol influye en la distribución relativa de levonorgestrel entre las distintas fracciones proteicas. La inducción de la proteína de unión provoca un incremento de la fracción unida a la SHBG y el descenso de la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de levonorgestrel es de 129 l después de una sola dosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Biotransformación
Levonorgestrel (LNG) es ampliamente metabolizado. La ruta metabólica más importante se produce por reducción del grupo Δ4-3-oxo y en la hidroxilación en las posiciones 2α, 1βy 16β, seguida por conjugación. Además, el CYP3A4 está implicado en el metabolismo oxidativo del LNG, sin embargo, los datos in vitro sugieren que esta ruta metabólica es menos relevante que la reducción y la conjugación.

La tasa de aclaramiento metabólico desde el suero es de 1,0 ml/min/kg, aproximadamente.

Eliminación
Las concentraciones séricas de levonorgestrel disminuyen en dos fases. La fase terminal se caracteriza por una semivida aproximada de 25 horas.

Levonorgestrel no se excreta sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan con un índice urinario- biliar (heces) cercano a 1:1. La semivida de la excreción de los metabolitos es de 1 día.

Condiciones del estado estacionario
Durante el uso continuado de Tricen Diario, las concentraciones séricas de levonorgestrel aumentan alrededor de tres veces, alcanzando las condiciones de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento. La farmacocinética de levonorgestrel depende de las concentraciones de SHBG en suero, que aumentan 1,5-1,6 veces durante el uso de estradiol. Por tanto, la tasa de aclaramiento del suero y el volumen de distribución se reducen ligeramente en el estado de equilibrio (0,7 ml/min/kg y aproximadamente 100 l).

Etinilestradiol
Absorción
El etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe con rapidez y completamente. Las concentraciones séricas máximas de alrededor de 50 pg/ml se alcanzan en torno a 1-2 horas después de tomar un comprimido de Tricen Diario. Durante la absorción y el metabolismo hepático de primer paso, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente con una biodisponibilidad oral media de en torno al 45% (variación interindividual en torno al 20%-65%).

Distribución
Etinilestradiol se une en un gran porcentaje (aproximadamente del 98%) pero inespecíficamente a la albúmina sérica e induce un incremento de las concentraciones séricas de SHBG. El volumen de distribución aparente del etinilestradiol es de 2,8–8,6 l/kg.

Biotransformación
El etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e intestinal significativo. El etinilestradiol y sus metabolitos oxidados son principalmente conjugados con glucurónido o sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico desde el suero es de 2,3-7 ml/min/kg.

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

Eliminación
Los niveles plasmáticos de etinilestradiol disminuyen en dos fases de disposición caracterizadas por semividas de aproximadamente 1 hora y de 10-20 horas respectivamente.

Etinilestradiol no se excreta sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan por vía urinaria y biliar, en una proporción de 4:6, y su semivida de excreción es de 1 día aproximadamente.

Condiciones del estado estacionario
La concentración de etinilestradiol en suero aumenta alrededor de dos veces después del uso continuado de levonorgestrel/etinilestradiol. Debido a la semivida variable de la fase terminal del aclaramiento sérico y a la administración diaria, las condiciones en equilibrio se alcanzan aproximadamente en una semana.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos (toxicidad general, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción) no han demostrado otros efectos aparte de los que se pueden explicar por el perfil hormonal conocido del etinilestradiol y el levonorgestrel.

No obstante, hay que tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de estrógenos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Comprimidos activos (rosas):
Núcleo del comprimido
Lactosa monohidratada
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Povidona (K-25)
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido
Povidona (K – 90)
Talco
Glicerol
Sacarosa
Carbonato de calcio
Macrogol
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E712)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Cera carnauba

Comprimidos de placebo (amarillo):
Núcleo del comprimido
Lactosa monohidratada
Almidón de maíz
Povidona K-25
Talco
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido
Povidona (K – 90)
Talco
Glicerol
Sacarosa
Carbonato de calcio
Macrogol
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Cera carnauba

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tricen Diario se presenta en blísteres de PVC/PVDC aluminio que contienen 28 comprimidos, de los cuales 21 comprimidos son activos y 7 comprimidos son placebo. Cada blíster está sellado en una bolsita. Se proporciona una etiqueta adhesiva para cada blíster.

Tricen Diario está disponible en los siguientes formatos: 28 y 84 comprimidos.

Tamaño de los envases:
1 x 28 comprimidos recubiertos (21 comprimidos activos + 7 comprimidos placebo)
3 x 28 comprimidos recubiertos (21 comprimidos activos + 7 comprimidos placebo)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Exeltis Healthcare, S.L.
Pol. Ind. Miralcampo, Avda. de Miralcampo 7, 19200
Azuqueca de Henares,
Guadalajara, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82585

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

Fecha de la primera autorización: 09/abril/2018
Fecha de la última renovación: 06/enero/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2022

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios