

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Triquilar®															
Forma farmacéutica:	Gragea															
Fortaleza:	-															
Presentación:	Estuche por un blíster de PCV/ AL con 21 grageas (6 grageas de color pardo (Fase I), 5 grageas de color blanco (Fase II) y 10 grageas de color ocre (Fase III)).															
Titular del Registro Sanitario, país:	BAYER PHARMA AG, BERLIN, ALEMANIA.															
Fabricante, país:	SCHERING DO BRASIL, QUÍMICA E FARMACÉUTICA LTDA, SAO PAULO, BRASIL.															
Número de Registro Sanitario:	1759															
Fecha de Inscripción:	28 de marzo de 2002															
Composición:																
Cada gragea contiene:																
	<table><tr><td>Fase I</td><td>Fase II</td><td>Fase III</td></tr><tr><td>Pardo</td><td>Blanco</td><td>Ocre</td></tr><tr><td>Levonorgestrel</td><td>0,050 mg</td><td>0,075 mg</td></tr><tr><td>Etinilestradiol</td><td>0,030 mg</td><td>0,040 mg</td></tr><tr><td>Lactosa</td><td>99,10 mg</td><td>0,125 mg</td></tr></table>	Fase I	Fase II	Fase III	Pardo	Blanco	Ocre	Levonorgestrel	0,050 mg	0,075 mg	Etinilestradiol	0,030 mg	0,040 mg	Lactosa	99,10 mg	0,125 mg
Fase I	Fase II	Fase III														
Pardo	Blanco	Ocre														
Levonorgestrel	0,050 mg	0,075 mg														
Etinilestradiol	0,030 mg	0,040 mg														
Lactosa	99,10 mg	0,125 mg														
Plazo de validez:	24 meses															
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.															

Indicaciones terapéuticas:
Anticoncepción oral.

Contraindicaciones:

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente la administración del producto.

Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular.

Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (por ejemplo, evento isquémico transitorio, angina de pecho).

Un alto riesgo de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo")

Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.

Diabetes mellitus con síntomas vasculares.

Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.

Uso de medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA, por sus siglas en inglés) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”)

Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).

Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).

Sangrado vaginal no diagnosticado.

Embarazo conocido o sospechado.

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones:

Si alguna de las condiciones factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, deben valorarse los beneficios del uso de AOC frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes que decida comenzar a usar el producto. En el caso de agravación, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. El médico entonces debe decidir si se debe suspender el uso del AOC.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Trastornos circulatorios: Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades tromboticas y tromboembolicas arteriales y venosas, como infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. El riesgo de presentar tromboembolismo venoso es más alto durante el primer año en el cual la mujer emplea un AOC. La incidencia aproximada de TEV en usuarias de AOC con estrógenos a dosis bajas (< 0.05 mg de etinilestradiol) es de hasta 4 por 10,000 mujeres-año, frente a 0.5-3 por 10,000 mujeres-año en las mujeres no usuarias de AOC. La incidencia de TEV asociada al embarazo es de 6 por 10,000 mujeres embarazadas-año.

Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.

Los síntomas de eventos tromboticos/tromboembolicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular pueden ser: dolor y/o inflamación en una sola pierna; dolor torácico intenso súbito, el cual se puede irradiar al brazo izquierdo o no; disnea repentina; tos de inicio repentino; cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía; alteraciones del habla o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores; abdomen “agudo”.

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con los siguientes factores:

Edad.

Tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta, especialmente en mujeres mayores de 35 años).

Antecedentes familiares positivos (por ejemplo, tromboembolismo venoso o arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC.

Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²).

Dislipoproteinemia.

Hipertensión.

Migraña.

Valvulopatía cardíaca.

Fibrilación auricular.

Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el trombo-embolismo venoso.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio (véase Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Otras entidades médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son: diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC.

Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis arterial o venosa incluyen la resistencia a la proteína C activada (PCA), la hiperhomocisteinemia, la deficiencia de antitrombina III, la deficiencia de proteína C, la deficiencia de proteína S, los anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar la relación riesgo/beneficio, el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una enfermedad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado al embarazo es mayor que el asociado al uso de AOC de dosis bajas (< 0.05 mg de etinilestradiol).

Tumores: El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer cervical lo constituye la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el empleo a largo plazo de AOC puede contribuir adicionalmente a este aumento del riesgo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a factores de confusión, por ejemplo, tamizaje cervical y conducta sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Según un meta análisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de 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 mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre

causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

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

Otras entidades: Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de dicho trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOC.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran 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; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC de dosis bajas (que contengan < 0.05 mg de etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente. Además el medicamento contiene lactosa debe usarse con precaución en las pacientes diabéticas.

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Examen/consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, guiado por las contraindicaciones y las precauciones generales, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (por ejemplo, un ataque isquémico transitorio, etcétera) o factores de riesgo (por ejemplo, antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

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

Disminución de la eficacia: La eficacia de los AOC puede disminuir por ejemplo, si la mujer olvida tomar las grageas (véase Dosis y vía de administración), en caso de alteraciones gastrointestinales (véase Dosis y vía de administración o si toma medicación concomitante (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).

Reducción del control de los ciclos: Todos los AOC 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 tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo. Estas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo sin grageas. Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones que se describen en Dosis y vía de administración, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo esas instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con el uso de Triquilar son náusea, dolor abdominal, incremento de peso corporal, dolor de cabeza, estado de ánimo deprimido o alterado, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Estos ocurren en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas serias son tromboembolismo arterial y venoso.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son*:

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos gastrointestinales	Náusea Dolor abdominal	Vómito Diarrea	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Disminución de peso
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migraña	
Trastornos psiquiátricos	Humor deprimido Humor alterado	Disminución de la libido	Aumento de la libido
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario, Dolor a la palpación de las mamas	Hipertrofia mamaria	Flujo vaginal Secreción mamaria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea Urticaria	Eritema nodoso Eritema multiforme

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100)	Raros (≥1/10,000 a <1/1,000)
Trastornos vasculares			Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**.

*Se anota el término MedDRA (versión 12.0) más apropiado para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos ni condiciones relacionadas, aunque también deberían ser tenidos en cuenta.

** Frecuencia estimada derivada de estudios epidemiológicos que han incluido un grupo de anticonceptivos orales combinados.

“Los eventos tromboembólicos arteriales y venosos” se resumen en los siguientes padecimientos médicos: oclusión periférica venosa profunda, trombosis y oclusión vascular/ embolismo pulmonar, embolismo e infarto al miocardio, infarto cerebral y accidente vascular cerebral no especificado como hemorrágico.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Las reacciones adversas que tienen una frecuencia muy baja o retraso en la aparición de los síntomas y que se consideran relacionadas con el uso de anticonceptivos orales combinados se describen a continuación (ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

Tumores

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama se incrementa muy ligeramente entre usuarias de anticonceptivos orales. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, este aumento es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. La causalidad relacionada con el uso de AOC es desconocida.

Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

Mujeres con hipertrigliceridemia (aumento del riesgo de pancreatitis cuando usan AOC)

Hipertensión arterial

Aparición o deterioro de las condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; Corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Alteraciones de la función hepática.

Cambios en la tolerancia a la glucosa o el efecto sobre la resistencia periférica a la insulina.

Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.

Cloasma

Interacciones

La interacción de otros fármacos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales puede provocar la aparición de sangrado y/o falla del anticonceptivo (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Posología y método de administración:

¿Cómo tomar Triquilar?

Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si las grageas se olvidan o se toman incorrectamente.

Las grageas tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. Se ha de tomar una gragea diariamente durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza después de un intervalo libre de grageas de 7 días, durante el que normalmente se presenta un sangrado por privación. Éste empieza normalmente el día 2-3 después de la última gragea y puede no haber finalizado antes de comenzar el próximo envase.

¿Cómo comenzar Triquilar?

Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)

La toma de grageas se ha de iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual). Se puede comenzar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

Si antes ha usado un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado/AOC), anillo vaginal o parche transdérmico

La mujer debe empezar preferentemente con Triquilar el día después de la última gragea que contiene hormonas de su AOC anterior, o a más tardar, el día siguiente de terminar el periodo de grageas sin hormonas o libre de grageas de su AOC previo. En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer comenzará a usar Triquilar de preferencia el día en que se retira el último anillo o el último parche del envase de un ciclo, pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación.

Antes ha usado un método con sólo progestágeno (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno

La mujer puede cambiar en cualquier día de la minipíldora (de un implante o del SIU el día que se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que use adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede empezar inmediatamente. En tal caso, no necesita medidas anticonceptivas adicionales.

Después de un parto o un aborto en el segundo trimestre

Para las mujeres lactantes ver la sección "Embarazo y lactancia"

Se les debe aconsejar a las mujeres comenzar el día 21 a 28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se le debe aconsejar a la mujer usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de grageas. Sin embargo, si ya hubiera tenido relaciones sexuales, debe excluirse el embarazo antes de iniciar el uso del AOC o bien la mujer tiene que esperar a su primer periodo menstrual.

¿Qué hacer si se olvida tomar alguna gragea?

Si la usuaria se retrasa menos de 12 horas en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar la gragea tan pronto como se acuerde y debe tomar las grageas siguientes a la hora habitual.

Si la usuaria se retrasa más de 12 horas en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva puede reducirse. La pauta a seguir en caso de olvido de grageas puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de grageas no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días.
2. Se requiere tomar las grageas 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 usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente debe continuar tomando las grageas a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantas más grageas hayan sido olvidadas y cuanto más cerca esté del intervalo regular libre de grageas, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente debe continuar tomando las grageas a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado las grageas correctamente en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de 1 gragea, se le debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante 7 días.

Semana 3

El riesgo de reducción de la seguridad es inminente debido a la cercanía del intervalo libre de grageas. Sin embargo, ajustando la pauta de toma de grageas. Aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada la mujer haya tomado todas las grageas correctamente. Si éste no es el caso, se debe aconsejar a la mujer que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente debe continuar tomando las

grageas a su hora habitual. El siguiente envase debe comenzarse tan pronto como termine el actual, es decir, sin interrupción entre envases. Es poco probable que la usuaria tenga sangrado por privación hasta el final del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intermenstrual los días que toma grageas.

2. También se puede aconsejar a la mujer la interrupción de la toma de grageas del envase actual. Entonces debe completar un intervalo libre de toma de grageas de hasta 7 días, incluidos los días en que olvidó grageas. y posteriormente continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvidó tomar las grageas y posteriormente no tiene sangrado por privación en el primer intervalo normal libre de grageas. Se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de una gragea, es aplicable el consejo relativo al olvido de grageas expuesto en la sección "¿Qué hacer si se olvida tomar alguna gragea?" Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de grageas. Debe tomar la (las) gragea(s) adicional(es) necesario(s) de otro envase.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Efectos de otros medicamentos sobre Triquilar

Pueden ocurrir interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales las cuales pueden resultar en un incremento de la depuración de las hormonas sexuales y pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. Por lo general, se observa una inducción enzimática máxima dentro de pocas semanas. Después de interrumpir la terapia del fármaco, la inducción enzimática puede continuar hasta por cerca de 4 semanas.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción. Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa el final de las grageas del envase de AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC sin el intervalo usual libre de grageas.

Sustancias que incrementan la depuración de los AOCs (disminuyendo la eficacia de los AOCs mediante la inducción enzimática), por ejemplo:

Fenitoína, barbituratos, primidona, carbamazepina, rifampicina y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOCs:

Cuando se co-administran con AOCs, muchos inhibidores de la proteasa del VIH / VHC e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, pueden aumentar o disminuir las

concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de los AOC (Enzimas inhibidoras)

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 como los antimicóticos derivados de azoles (por ejemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, macrólidos (por ejemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem y jugo de toronja pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestina o ambos.

Se ha demostrado que la administración diaria de Etoricoxib en una dosis de 60 a 120mg incrementa la concentración plasmática de etinilestradiol de 1.4 a 1.6 respectivamente cuando se administra concomitante con la terapia hormonal combinada conteniendo 0.035mg de etinilestradiol.

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina).

In vitro, etinilestradiol es un inhibidor reversible de las enzimas CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2 así como inhibidor basado en el mecanismo de las enzimas CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En estudios clínicos, la administración de la terapia anticonceptiva hormonal que contiene etinilestradiol no demostró ningún incremento o solo un ligero incremento en las concentraciones plasmáticas del sustrato CYP3A4 (por ejemplo, midazolam) mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos de CYP1A2 pueden incrementar débilmente (por ejemplo, teofilina) o moderadamente (por ejemplo, melatonina y tizanidina).

Interacciones farmacodinámicas

Se ha observado que la administración concomitante de medicamentos que contienen etinilestradiol con medicamentos antivirales que actúan de forma directa (DAA) que contienen ombitasvir, paritaprevir, o dasabuvir, y combinaciones de los mismos, está relacionada con incrementos en los niveles de ALT a más de 20 veces el límite superior del normal en mujeres sanas y en mujeres infectadas con VHC (ver "Contraindicaciones").

Otras formas de interacción

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, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) por ejemplo: globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las modificaciones generalmente permanecen dentro del intervalo normal de laboratorio.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Triquilar no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Triquilar, deberá interrumpirse su administración. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Lactancia

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre lactante no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sobredosis:

No se han notificado eventos adversos serios por sobredosis. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náusea, vómito y sangrado por privación. Este último puede ocurrir incluso en niñas antes de la menarquia, en caso de tomar accidentalmente el medicamento. No hay antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico (ATC): Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas
Código ATC: G03AA

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de diversos factores, los más importantes de los que se han observado son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical.

En un Estudio de Seguridad Post Autorización (PASS) se ha demostrado que la frecuencia de diagnóstico de TEV oscila entre 7 y 10 por 10,000 mujeres-año en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (<50 µg de etinilestradiol). Los datos más recientes sugieren que la frecuencia de diagnóstico de TEV es aproximadamente de 4 por 10,000 mujeres-año en las no usuarias de AOC no embarazadas y oscila entre 20 y 30 por 10,000 mujeres embarazadas o en posparto.

Además de la protección anticonceptiva, los AOC tienen varias propiedades positivas que, junto a las propiedades negativas (ver "[Advertencias](#)" y "[Efectos indeseables](#)"), pueden ser útiles en decidir el método de control de la natalidad. El ciclo es más regular y la menstruación es con frecuencia menos dolorosa y el sangrado es más ligero. Esto último puede ocasionar una disminución de la incidencia de deficiencia de hierro. Además de esto, hay evidencia de un riesgo reducido de cáncer endometrial y cáncer ovárico. Igualmente, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0.05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también se aplica a los AOC de baja dosis.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Levonorgestrel

Absorción

Administrado por vía oral, el levonorgestrel es absorbido rápida y completamente. Las concentraciones máximas de levonorgestrel en suero de 2.3 ng/ml se alcanzan aproximadamente 1 hora después de comenzar el tratamiento con Triquilar. Después de la ingestión única de 0.125 mg de levonorgestrel junto con 0.03 mg de etinilestradiol (que representa la combinación con el contenido mayor de levonorgestrel de la formulación trifásica), las concentraciones séricas máximas de 4.3 ng/ml se alcanzan en aproximadamente 1 hora después de la ingestión única. Levonorgestrel es casi completamente biodisponible después de la administración oral.

Distribución

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1.4 % de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre, el 55% está unido específicamente a la SHBG y alrededor del 44 % se une a la albúmina de forma no específica. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol influye la proporción de levonorgestrel unido a las proteínas séricas, causando un aumento de la fracción unida a la SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen de distribución aparente de levonorgestrel es aproximadamente 128 l después de la administración oral única de la dosis mayor de levonorgestrel de Triquilar.

Metabolismo

El levonorgestrel se metaboliza ampliamente. Los principales metabolitos en el plasma son las formas no conjugadas y conjugadas de 3 α , 5 β -tetrahidrolevonorgestrel. Basado tanto en estudios in vitro como en estudios in vivo, CYP3A4 es la principal enzima implicada en el metabolismo de levonorgestrel. La velocidad de depuración del suero es aproximadamente de 1.3 a 1.6 mL/min/kg.

Eliminación

Las concentraciones séricas de levonorgestrel disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 22 horas. Levonorgestrel no se excreta en forma inalterada. Sus metabolitos se excretan en una relación orina: bilis de aproximadamente 1:1. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estable

La farmacocinética de levonorgestrel está influenciada por los niveles de SHBG, los que están aumentados aproximadamente dos veces durante el periodo de tratamiento de 21 días con Triquilar. Después de la administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan alrededor de cuatro veces, alcanzando las condiciones de estado estable durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento. En estado estable, el volumen de distribución y la tasa de depuración se reducen hasta 52 l y 0.5 ml/min/kg, respectivamente.

Etinilestradiol

Absorción

Administrado por vía oral, el etinilestradiol es absorbido rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 116 pg/ml se alcanzan en 1.3 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente,

dando lugar a una biodisponibilidad oral media de aproximadamente un 45% con una variación interindividual grande de aproximadamente un 20-65%.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se reportó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2.8 - 8.6 l/kg.

Metabolismo

El etinilestradiol está sujeto a conjugación presistémica, tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración de 2.3-7 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases de disposición, caracterizadas por vidas medias de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. Fármaco inalterado no se excreta, los metabolitos de etinilestradiol se excretan en una relación orina: bilis de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estable

Según la vida media variable de la fase de disposición terminal plasmática y la ingestión diaria, los niveles séricos en estado estable de etinilestradiol se alcanzarán aproximadamente después de una semana. Al final del tratamiento, la concentración máxima de etinilestradiol de aproximadamente 132 pg/ml se alcanza después de alrededor de 1.3 h.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2017.