



















La THS se asocia con un riesgo de 1.3 a 3 veces mayor de desarrollar TEV, por ejemplo trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. La posibilidad de que esto ocurra es mayor en el primer año de tratamiento con THS (ver sección 4.4.).

Se muestran los resultados de los estudios WHI

**Tabla 3 Estudios WHI – Riesgo adicional de TEV a partir de los 5 años de uso**

Rango edad (años)	Incidencia por 1.000 mujeres en placebo a partir de 5 años	Ratio de riesgo (95% IC)	Casos adicionales por 1.000 mujeres usuarias de THS
<b>Estrógenos orales solos (*4)</b>			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
<b>Combinación oral estrógenos-progestágenos</b>			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

\*4: Estudio en mujeres sin útero

#### *Riesgo de enfermedad coronaria*

- El riesgo de enfermedad coronaria es ligeramente mayor en usuarias con THS combinada estrógenos-progestágenos en pacientes mayores de 60 años (ver sección 4.4.). No existen evidencias que sugieran que el riesgo de infarto de miocardio con tibolona es diferente al que podría haber con otra THS.

**Tabla 4 Estudios combinados WHI – Riesgo adicional de accidente cerebrovascular isquémico(\*5) a los 5 años de tratamiento**

Rango edad (años)	Incidencia por 1.000 mujeres en placebo a partir de 5 años	Ratio de riesgo (95% IC)	Casos adicionales por 1.000 mujeres usuarias de THS
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

\*5 No se hizo diferenciación entre accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico

Se han notificado otras reacciones adversas en asociación con tratamiento de estrógenos/ progestágenos

- Enfermedad de la vesícula biliar
- Trastornos subcutáneos y de la piel: cloasma, eritema multiforme, eritema nudoso, púrpura vascular.
- Demencia probable a partir de 65 años (ver sección 4.4.).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9 Sobredosis**

La toxicidad aguda de tibolona en animales es muy baja. Por tanto, no es de esperar que se produzcan síntomas tóxicos, incluso cuando se toman de una vez varios comprimidos. En casos de sobredosis aguda se pueden producir náuseas, vómitos y retirada del sangrado vaginal en mujeres. No se conoce antídoto específico. Puede administrarse tratamiento sintomático en caso necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Código ATC: G03CX01, otros estrógenos

Tras la administración oral, tibolona se metaboliza rápidamente en tres componentes, los cuales contribuyen al perfil farmacodinámico de tibolona. Dos de los metabolitos (3 $\alpha$ -OH-tibolona y 3 $\beta$ -OH-



C <sub>media</sub>	-	-	-	1,88	-	-	-	-
T <sub>máx</sub> (h)	1,08	1,19	1,21	1,15	1,37	1,35	1,64	1,65
T <sub>1/2</sub> (h)	-	-	5,78	7,71	5,87	-	-	-
C <sub>min</sub> (ng/ml)	-	-	-	0,23	-	-	-	-
AUC <sub>0-24</sub> (ng/ml.h)	-	-	52,23	44,73	16,23	9,20	-	-

SD = dosis única; MD = dosis múltiple

### Eliminación

La excreción de tibolona se realiza principalmente en forma de metabolitos conjugados (principalmente sulfatados). Parte del compuesto administrado se excreta por orina, pero la mayoría se elimina por heces. El consumo de alimentos no tiene efectos significativos en la absorción total.

### Otras poblaciones especiales

Los parámetros farmacocinéticos de tibolona y sus metabolitos fueron independientes de la función renal.

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

En estudios con animales, tibolona presentó actividades anti-fertilidad y embriotóxicas, en virtud de sus propiedades hormonales. Tibolona no fue teratogénica en ratones ni en ratas. Presentó potencial teratogénico en el conejo a dosis casi abortivas (ver sección 4.6). Tibolona no es genotóxica en condiciones *in vivo*. Aunque se observó un efecto carcinogénico en ciertas razas de ratas (tumores hepáticos) y ratones (tumores vesicales), su importancia en clínica es incierta.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Tibicare contiene:

- Lactosa monohidrato
- Manitol
- Almidón de patata
- Estearato de magnesio
- Palmitato de ascorbilo

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blisters transparente de PVC-Alu en diferentes tamaños: cajas conteniendo blisters con 1, 3 o 6 blisters con 28 ó 30 comprimidos.

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**

Procure Health Iberia, S.L.  
Avenida Miguel Hernandez, 21, Bajos.  
46450 Benifaió (Valencia)  
España

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

81.026

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

Fecha de la primera autorización: Junio 2016

Fecha de la última renovación: Noviembre 2020

## **10."FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTQ"**

Noviembre 2020