

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Белара 21+7 0,03 mg/2 mg филмирани таблетки

Belara 21+7 0.03 mg/2 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20140161
Разрешение №	06-08-2024
ВГ/МА/МР -	66209
Доброление №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

21 светлорозови таблетки:

Всяка филмирана таблетка съдържа 0,030 mg етинилестрадиол (*ethinylestradiol*) и 2 mg хлормадинон ацетат (*chlormadinone acetate*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 66,07 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

7 бели таблетки:

Таблетката не съдържа активни вещества.

Помощни вещества с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 94,44 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Активната филмирана таблетка е светлорозова, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка без надписи. Диаметърът е приблизително 6 mm.

Плацебо филмираната таблетка е бяла до почти бяла, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка без надписи. Диаметърът е приблизително 7 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хормонална контрацепция.

При вземане на решение за предписване на Белара 21+7 трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при Белара 21+7 в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Всеки ден трябва да се приема по една светлорозова активна филмирана таблетка, по едно и също време на деня (препоръчително вечер) в продължение на 21 последователни дни, последвано от седемдневен интервал, през който се приемат белите плацебо таблетки; отпаднало кървене подобно на менструация трябва да настъпи от два до четири дни след започване на приема на последната активна филмирана таблетка. След седемдневния интервал с прием на плацебо таблетки трябва да се продължи лечението като се приеме първата активна таблетка от



следващата опаковка Белара 21+7, независимо дали е спряло кървенето или не.

Начин на приложение

Първата активна таблетка трябва да бъде извадена от блистера на мястото посочено като „начало” и да бъде погълната цяла, ако е необходимо с малко количество течност. Останалите активни и плацебо таблетки трябва да бъдат приемани ежедневно, следвайки посоката на стрелката.

Започване на прием на филмираните таблетки

Без предшестващ прием на хормонален контрацептив (по време на последния менструален цикъл)

Първата активна филмирана таблетка трябва да бъде приета на първия ден от естествения цикъл на жената, т.е. на първия ден с кървене от следващия цикъл. Ако първата активна филмирана таблетка е приета на първия ден от цикъла, контрацепцията започва от първия ден на приложение и продължава също през седемдневния интервал с прием на плацебо таблетки.

Първата активна филмирана таблетка може да бъде приета също от 2-ри до 5-ти ден от цикъла, независимо дали кървенето е спряло или не. В такъв случай трябва да бъдат използвани допълнителни механични контрацептивни средства по време на първите седем дни от приложението.

Ако менструалният цикъл е започнал преди повече от пет дни, тогава жената трябва да бъде инструктирана да изчака до следващия менструален цикъл преди да започне да приема Белара 21+7.

Преминаване от друг хормонален контрацептив на Белара 21+7

Преминаване от друг комбиниран хормонален контрацептив

Жената трябва да започне приема на Белара 21+7 в деня след обичайния интервал без прием на таблетки или след интервала на прием на плацебо от нейния предишен комбиниран хормонален контрацептив.

Преминаване от прием на таблетки, съдържащи само прогестоген („POP”)

Първата активна Белара 21+7 филмирана таблетка трябва да бъде приета в деня след спиране на лекарството, съдържащо само прогестоген. По време на първите седем дни трябва да бъдат използвани допълнителни механични контрацептивни средства.

Преминаване от контрацептивна хормонална инжекция или имплант

Приложението на Белара 21+7 може да започне в деня на премахване на импланта или в деня, когато е планирано да се направи инжекцията. По време на първите седем дни трябва да бъдат използвани допълнителни механични контрацептивни средства.

След спонтанно прекъсване на бременността или аборт през първия триместър

Приемът на Белара 21+7 може да се започне веднага след спонтанен аборт или аборт по желание през първия триместър. В такъв случай не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

След раждане, спонтанно прекъсване на бременността или аборт през втория триместър

Жените, които не кърмят, могат да започнат приложението 21-28 дни след раждането, при което не се изискват никакви допълнителни контрацептивни мерки.

Ако приложението започне повече от 28 дни след раждането, необходими са допълнителни



механични контрацептивни мерки през първите седем дни.

Ако жената вече е имала полов акт преди започване на приложението, трябва да бъде изключена бременност или да се изчака настъпването на следващия менструален цикъл.

Кърмене (вж. точка 4.6).

Белара 21+7 не трябва да се приема от кърмещи жени.

След спиране приема на Белара 21+7

След спиране на приема на Белара 21+7 активни таблетки, настоящият цикъл може да бъде удължен с около седмица.

Нередовен прием на таблетките

Ако жената пропусне прием на активна таблетка, но я приеме **в рамките на 12 часа**, не са необходими допълнителни контрацептивни мерки. Потребителите трябва да продължат приема на активни таблетки в обичайното време.

Ако обичайното време на прием на активни таблетки е **надвишено с повече от 12 часа**, контрацептивната защита може да е намалена. При пропуснат прием на таблетки трябва да се спазват следните две основни правила:

1. приемът на таблетките никога не трябва да се прекъсва за повече от 7 дни.
2. за да се постигне адекватно потискане на хипоталамо-хипофизно-овариалната ос, е необходимо таблетките да се приемат 7 последователни дни.

Последната пропусната активна филмирана таблетка трябва да бъде приета незабавно, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. Останалите активни таблетки трябва да се приемат в обичайното време. Допълнително, в следващите седем дни трябва да се използват също и механични контрацептивни средства, напр. кондоми. Ако бъдат пропуснати таблетки през първата седмица на цикъла и е осъществен полов акт в рамките на седемте дни преди пропуснатите таблетки (включително интервала с прием на плацебо таблетки), трябва да се има предвид възможността за настъпила бременност. Колкото повече таблетки бъдат пропуснати и колкото по-близо са те до обичайния интервал с прием на плацебо таблетки, толкова по-висок е рискът от забременяване.

Ако настоящата опаковка съдържа по-малко от седем активни таблетки, приемът от следващата опаковка Белара 21+7 трябва да започне веднага след като свършат активните таблетки от настоящата опаковка, т.е. не трябва да има интервал с прием на плацебо таблетки между опаковките. Вероятно няма да настъпи нормално отпадно кървене преди да бъде използвана втората опаковка, но въпреки това, често може да се появи пробивно кървене или зацапване по време на приложението на таблетките. Ако не се появи отпадно кървене след приема на втората опаковка трябва да се направи тест за бременност.

Пропуснатите плацебо таблетки (таблетки 22-28) не влияят на контрацептивната защита и затова може да не бъдат взети под внимание. Въпреки това те трябва да бъдат премахнати, за да се избегне неволно удължаване на интервала с прием на плацебо таблетки

Указания в случай на повръщане или диария

Ако в рамките на 4 часа след прием на активните таблетки възникне повръщане или тежка диария, възможно е резорбцията им да е непълна и не може да се гарантира контрацептивната защита. В такъв случай трябва да се следват указанията, посочени в “Нередовен прием на таблетките” (вж. по-горе). Приемът на Белара 21+7 трябва да продължи.

Как да отложите отпадно кървене

За да отложи менструация, жената трябва да продължи с приема на активни таблетки от друга блистерна опаковка Белара 21+7 без да приема плацебо таблетките. Отлагането може да бъде



удължено според желанието на пациентката, до края на приема от втората опаковка. През това време жената може да получи пробивно кървене или зацапване. Редовният прием на Белара 21+7 трябва да се поднови след обичайния 7-дневен интервал с прием на плацебо таблетки. За да измести менструацията в ден от седмицата, различен от деня по текущата схема, жената може да бъде посъветвана да съкрати интервала на прием на плацебо таблетки, с колкото дни желае. Колкото по-малко таблетки приеме, толкова по-голям е рискът да не получи отпадно кървене и да има пробивно кървене или зацапване по време на приема от следващата опаковка (точно както при отлагане на менструация).

Педиатрична популация

Белара 21+7 е показан само след менархе. Безопасността и ефикасността на хлормадион ацетат и етинилестрадиол при юноши на възраст под 16 години не са установени. Липсват данни.

Старческа възраст

Белара 21+7 не е показан след менопаузата.

4.3 Противопоказания

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния. Ако някое от тях се появи за първи път по време на приложението, употребата на Белара 21+7 трябва незабавно да се преустанови:

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ):
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ]).
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (APC) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S.
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4).
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4).
- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ):
 - Артериална тромбоемболия – настоящ артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия).
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака (ПИА)).
 - Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
 - Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
 - Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислипотеинемия.
- Неконтролиран захарен диабет.
- Неконтролирана хипертония или значително повишение на кръвното налягане (постоянни стойности над 140/90 mm Hg).
- Хепатит, жълтеница, нарушения на чернодробната функция, докато показателите за чернодробната функция се нормализират.
- Генерализиран пруритус, холестаза, по-специално по време на предишна бременност или естрогенна терапия.
- Синдром на Dubin-Johnson, синдром на Rotor, нарушения на движението на жлъчката.
- Наличие на или анамнеза за менингиом



- Анамнеза за или съществуващи чернодробни тумори.
- Силна болка в епигастриума, увеличение на черния дроб или симптоми на интраабдоминална хеморагия (вж. точка 4.8).
- Първа поява или рецидив на порфирия (и трите форми, по-специално придобита порфирия).
- Наличие или анамнеза за злокачествени хормон-чувствителни тумори, например на гърдата или на матката.
- Тежки нарушения на липидния метаболизъм.
- Настоящ или прекаран в миналото панкреатит, ако е бил свързан с тежка хипертриглицеридемия.
- Остри сензорни нарушения, например зрителни или слухови нарушения.
- Нарушения на моториката (особено парези).
- Повишение на епилептичните припадъци.
- Тежка депресия.
- Отосклероза, влошаваща се по време на предишни бременности.
- Необяснима аменорея.
- Ендометриална хиперплазия.
- Необяснимо генитално кървене.
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, посочени в точка 6.1.

Наличието на един тежък рисков фактор или множество рискови фактори за венозна или артериална тромбоза може да представлява противопоказание (вж. точка 4.4).

Употребата на Белара 21+7 е противопоказана едновременно с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритоновир и дазабувир, лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Тютюнопушенето увеличава риска от тежките сърдечно-съдови нежелани реакции на комбинираните хормонални контрацептиви (КХК). Този риск се повишава с напредване на възрастта и консумация на цигари и е много изразен при жени на възраст над 35 години. Жените над 35-годишна възраст, които пушат, трябва да използват други методи за контрацепция.

Употребата на КХК е свързана с повишен риск от различни тежки заболявания като инфаркт на миокарда, тромбоемболизъм, инсулт или чернодробни новообразувания. Други рискови фактори като хипертония, хиперлипидемия, затлъстяване и диабет ясно повишават риска от заболяемост и смъртност.

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали Белара 21+7 е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на Белара 21+7 трябва да се прекрати.

Тромбоемболизъм и други съдови заболявания

Резултати от епидемиологичните проучвания показват, че съществува връзка между прилагането на хормонални контрацептиви и повишения риск от развитие на венозни или артериални тромбоемболични заболявания, например инфаркт на миокарда, апоплексия, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Тези събития възникват рядко. Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни.



мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

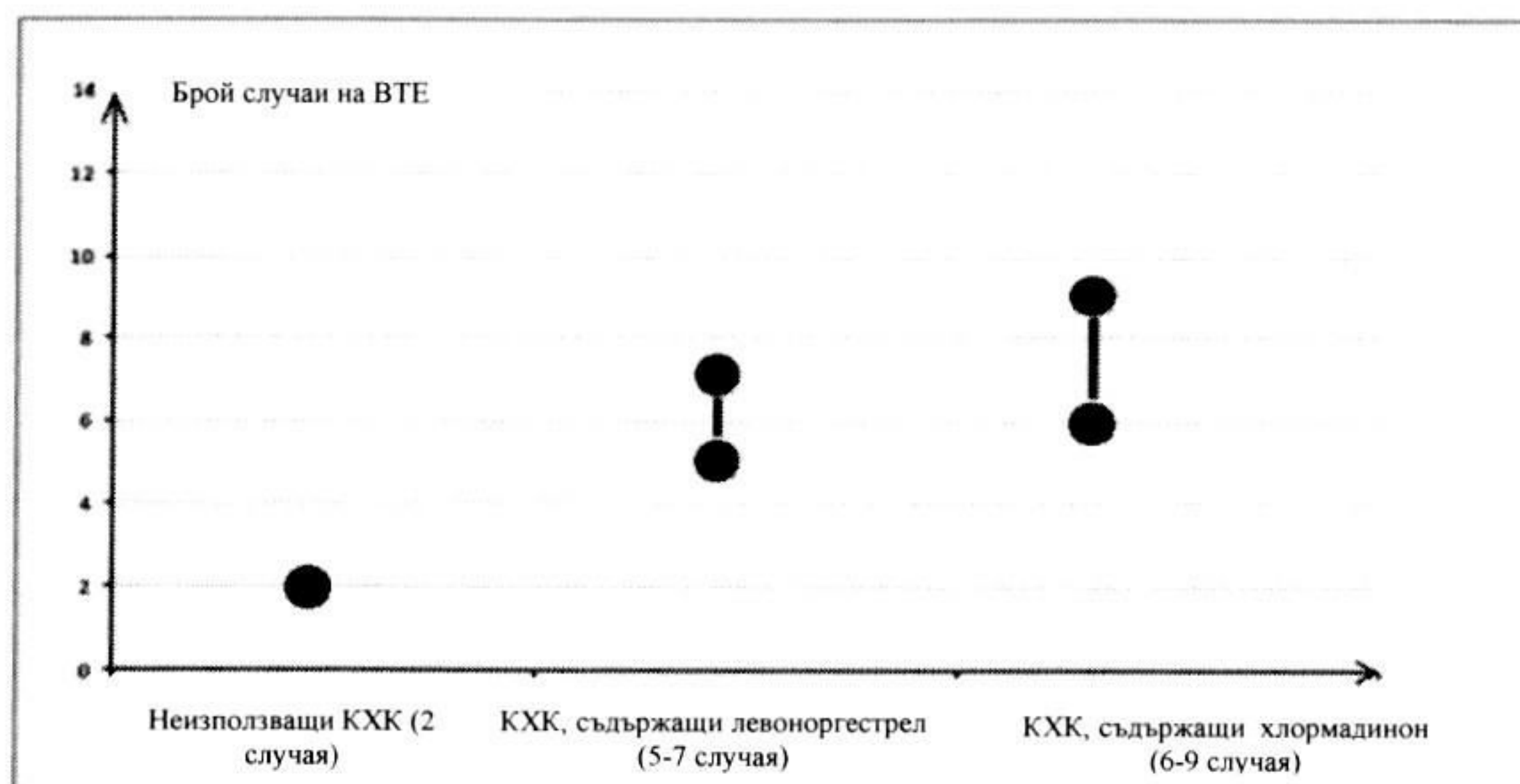
Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. **Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. При употребата на други КХК, съдържащи хлормадион/етинилестрадиол, като Белара 21+7 може да има повишение на риска 1,25-пъти в сравнение с употреба на левоноргестрел. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой, за който е известно, че има най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при КХК, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ за нея е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.**

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

При епидемиологични проучвания при жени, които използват нискодозови комбинирани перорални контрацептиви (<50 µg етинилестрадиол) е установено, че от 10 000 жени между 6 и 12 ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи хлормадион, между 6 и 9 жени, ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6¹ жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година



¹ Средна точка в интервал от 5-7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6.



Броят на случаите на ВТЕ годишно при нискодозовите КХК е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

Белара 21+7 е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²).	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма. Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори.	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на Белара 21+7 не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ.	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия
Напредваща възраст.	Особено над 35 години

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбозит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период



на пуерпериума трябва да се има предвид (за информация относно „Фертилитет, бременност и кърмене” вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух”, „кашлица”) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). Белара 21+7 е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст.	Особено над 35 години
Тютюнопушене.	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония.	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²).	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI).

	Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори.
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена.	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития.	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Тумори

Някои епидемиологични проучвания показват, че продължителната употреба на хормонални контрацептиви е рисков фактор за развитието на рак на шийката на матката при жени, инфектирани с човешки папиломен вирус (HPV). Обаче все още не е ясно до каква степен тези резултати може да са повлияни от съпътстващи ефекти (напр. различия в броя на сексуалните партньори или употребата на механични контрацептивни средства) (вж. също „Медицински преглед”).

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че при жени, които в момента приемат КХК, има леко повишен относителен риск ($R=1,24$) от рак на гърдата. През следващите 10 години след преустановяване на употребата на КХК повишеният риск постепенно се доближава до свързания с възрастта риск. Тъй като ракът на гърдата се среща рядко при жени под 40 годишна възраст, повишаването на броя на диагностицираните случаи на рак на гърдата при жени, които употребяват в момента или които са употребявали КХК, е незначително в сравнение с общия риск от рак на гърдата.

В редки случаи се съобщава за поява на доброкачествени и още по-рядко на злокачествени чернодробни тумори по време на употребата на хормонални контрацептиви. В изолирани



случаи тези злокачествени заболявания са довели до животозастрашаващ интраабдоминален кръвоизлив. В случай на силна коремна болка, която не отзвучава спонтанно, хепатомегалия или признаци на интраабдоминална хеморагия, трябва да се вземе под внимание вероятността за тумор на черния дроб и приемът на Белара 21+7 трябва да бъде преустановен.

Менингиом:

Съобщава се за поява на менингиом (единичен или множествен) във връзка с употребата на хлормадинонов ацетат, особено при прием на високи дози и при продължителна употреба (няколко години). Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на менингиом съгласно клиничната практика. Ако пациент е диагностициран с менингиом, лечението с лекарства, съдържащи хлормадинонов ацетат, трябва да се спре като предпазна мярка.

Съществуват някои данни, че рискът от менингиом може да се намали след прекратяване на лечението с хлормадинонов ацетат.

Други заболявания

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

Много жени, които приемат хормонални контрацептиви, имат леко повишено кръвно налягане; въпреки това клинично значимо повишение се среща рядко. Връзката между приложението на хормонални контрацептиви и клинично проявена хипертония досега не е потвърдена. Ако има клинично значимо повишение на кръвното налягане по време на употребата на Белара 21+7, приемът на контрацептива трябва да бъде прекратен и хипертонията да се лекува. Приемът на Белара 21 +7 може да продължи веднага след като стойностите на кръвното налягане се нормализират при антихипертолично лечение.

При жени с наследствен ангиоедем, екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на ангиоедем или да влошат неговите симптоми.

При жени с анамнеза за гестационен херпес може да има рецидив по време на приема на КХК. При жени с лична или фамилна анамнеза за хипертриглицеридемия рискът от панкреатит се повишава по време на приема на КХК. При остри или хронични нарушения на чернодробната функция може да се наложи преустановяване приема на КХК до нормализиране на показателите за чернодробната функция. Ако отново се появи холестатична жълтеница, която се е появила първо по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони, то приемът на КХК трябва да бъде преустановен.

КХК може да окажат влияние върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс. Затова пациентите с диабет трябва да бъдат наблюдавани внимателно, докато приемат хормонални контрацептиви.

Нечесто може да се появи хлоазма, особено при жени с анамнеза за хлоазма по време на бременност. Жените със склонност към хлоазма трябва да избягват излагането на слънце и ултравиолетова светлина, докато приемат хормонални контрацептиви.

Предпазни мерки

Приложението на естроген или комбинации естроген/прогестоген може да има отрицателно въздействие върху някои болести и/или състояния. Специално медицинско наблюдение е необходимо при:

- епилепсия
- множествена склероза
- тетания



- мигрена (вж. също точка 4.3)
- астма
- сърдечна или бъбречна недостатъчност
- хорея минор
- захарен диабет (вж. също точка 4.3)
- чернодробни заболявания (вж. също точка 4.3)
- дислипотеинемия (вж. също точка 4.3)
- автоимунни заболявания (включително системен лупус еритематозус)
- затлъстяване
- хипертония (вж. също точка 4.3)
- ендометриоза
- варикоза
- флебит (вж. също точка 4.3)
- нарушения на кръвосъсирването (вж. също точка 4.3)
- мастопатия
- маточна миома
- гестационен херпес
- депресия
- хронично възпалително заболяване на червата (болест на Крон, улцерозен колит, вж. също точка 4.8)

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на Белара 21+7 трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4).

Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при Белара 21+7, сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

Понижена ефикасност

Пропускане на активна филмирана таблетка (вж. „Нередовен прием на таблетките”), повръщане или стомашно-чревни нарушения, включително диария, продължителен едновременно прием на определени лекарствени продукти (вж. точка 4.5) или в много редки случаи метаболитни нарушения могат да понижат контрацептивната ефикасност.

Влияние върху контрола на цикъла

Пробивно кървене и зацапване

Всички хормонални контрацептиви могат да предизвикат нередовно вагинално кървене (пробивно кървене/зацапване) особено през първите няколко месеца на употреба. Поради това оценката на нередовните кръвотечения трябва да се направи едва след период на адаптация от около три цикъла. Ако по време на приложението на Белара 21+7 пробивното кървене персистира или се появи след редовни цикли, трябва да се направи преглед, за да се изключи бременност или органично нарушение. След изключване на бременност или органично



нарушение, приемът на Белара 21+7 може да продължи или да се премине към прием на друго лекарство.

Кървене между циклите може да бъде признак за нарушена контрацептивната ефикасност (вж. „Нередовен прием на таблетките“, „Указания в случай на повръщане или диария“ и точка 4.5).

Липса на отпадно кървене

След 21 дни приложение на активните таблетки обикновено възниква отпадно кървене по време на интервала на прием на плацебо таблетки. Понякога, и особено през първите няколко месеца на приема, може да няма отпадно кървене. Обаче това не е непременно индикация за понижен контрацептивен ефект. Ако няма кървене след един цикъл на приложение, в който не е пропуснат прием на активна филмирана таблетка, интервалът на прием на плацебо таблетки от седем дни не е удължен или последван от почивка, не са приемани едновременно други лекарства и не е имало повръщане или диария, е малко вероятно да има забременяване и приемът на Белара 21+7 може да бъде продължен. Ако Белара 21+7 не е приеман в съответствие с указанията преди първото отсъствие на отпадно кървене или няма отпадно кървене при два последователни цикъла, трябва да се изключи бременност, преди приемът да продължи.

Билкови лекарства, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) не трябва да се приемат заедно с Белара 21+7 (вж. точка 4.5).

Помощно вещество

Този лекарствен продукт съдържа лактоза (като лактоза монохидрат).

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: Трябва да се направи справка с продуктовата информация на съпътстващите лекарства, за да се установят потенциалните взаимодействия.

Фармакодинамични взаимодействия

По време на клинични изпитвания при пациенти, лекувани срещу инфекция с вируса на хепатит С (HCV) с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, с или без рибавирин, повишения на трансаминазите (АЛТ) повече от 5 пъти горната граница на нормата (ГГН) се срещат значително по-често при жени, използващи лекарства с етинилестрадиол, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК). Също така, при пациенти, лекувани с глеапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, се наблюдават повишения на АЛТ при жени, използващи лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като КХК (вж. точка 4.3).

Поради това жените, използващи Белара 21+7, трябва да преминат към алтернативен метод на контрацепция (напр. само с прогестерон или нехормонални методи) преди да започнат лечение с тези комбинации от лекарства. Може да се започне отново прием на Белара 21+7 две седмици след завършването на лечението с тези комбинации от лекарства.

Фармакокинетични взаимодействия

Ефекти на други лекарствени продукти върху Белара 21+7.

Взаимодействията могат да възникнат с лекарства, индуциращи микрозомални ензими, което може да доведе до повишаване на клирънса на половите хормони и до пробивно кървене и/или неуспешна контрацепция.



Лечение

След няколко дни на лечение вече може да се наблюдава ензимна индукция. Максималната ензимна индукция обикновено се наблюдава в рамките на няколко седмици. След спиране на лекарствената терапия, ензимната индукция може да се задържи приблизително 4 седмици.

Краткосрочно лечение

Жените, които са на лечение с лекарства, индуциращи ензимите, трябва временно да използват бариерен метод или друг метод на контрацепция в допълнение към КОК. Бариерният метод трябва да се използва по време на целия период на съпътстваща лекарствена терапия и в рамките на 28 дни след нейното преустановяване.

Ако лекарствената терапия продължи след края на таблетките от опаковката на КОК, плацебо таблетките трябва да бъдат изхвърлени и приемът от следващата опаковка на КОК трябва да започне веднага.

Дългосрочно лечение

При жени, които са на дългосрочно лечение с лекарствени вещества, индуциращи чернодробните ензими, се препоръчва друг надежден нехормонален метод на контрацепция.

Следните взаимодействия са съобщавани в литературата.

Вещества, които повишават клирънса на КОК (намалена ефективност на КОК от ензимна индукция), например:

Барбитурати, бозентан, карбамазепин, барбексаклон, фенитоин, примидон, модафинил, рифампицин, рифабутин и лекарства при HIV - ритонавир, невирапин и ефавиренц и възможно също фелбамат, гризеофулвин, окскарбазепин, топирамат и продукти, съдържащи билковото лекарство жълт кантарион (*Hypericum perforatum*).

Следните лекарствени продукти/активни вещества, повишаващи стомашно-чревния мотилитет или нарушената абсорбцията, могат да намалят серумните концентрации на етинилестрадиол:

Меклоклomid, активен въглен.

Вещества с променливи ефекти върху клирънса на КОК:

Когато се прилагат едновременно с КОК, много комбинации от HIV протеазни инхибитори и ненуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, включително комбинации с HCV инхибитори, могат да повишат или понижат плазмените концентрации на естроген или прогестини. Последващият ефект от тези промени може да има клинично значение в някои случаи.

Следователно, трябва да се направи справка с продуктовата информация на съпътстващите лекарства при HIV/HCV, за установяване на потенциалните взаимодействия и всички свързани с това препоръки. В случай на съмнение, трябва да се използва допълнителен бариерен контрацептивен метод при жени, които се лекуват с протеазен инхибитор или ненуклеозиден инхибитор на обратна транскриптаза.

Следните лекарствени продукти/активни вещества могат да повишат серумните концентрации на етинилестрадиол:

- активни вещества, които инхибират сулфатирането на етинилестрадиол в чревната стена, напр. аскорбинова киселина или парацетамол
- аторвастатин (повишава AUC на етинилестрадиол с 20%)
- активни вещества, които инхибират микрозомалните ензими в черния дроб, като имидазолни антимикотични средства (напр. флуконазол), индинавир или тролеандомицин.

Влияние на Белара 21+7 върху други лекарствени продукти

Пероралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на някои други активни вещества. Съответно, плазмените и тъканните концентрации могат да се повишат или понижат.



- чрез инхибиране на чернодробните микрозомални ензими и оттам повишаване на серумната концентрация на активни вещества като диазепам (и други бензодиазепини, метаболизирани чрез хидроксилиране), циклоспорин, теофилин и преднизолон
- чрез индуциране на глюкуронирането в черния дроб и оттам понижаване на серумните концентрации напр. на ламотрижин, клофибрат, парацетамол, морфин и лоразепам

Нуждите от инсулин или перорални противодиабетни средства може да се променят поради въздействието върху глюкозния толеранс (вж. точка 4.4).

Това може да се отнася и за наскоро приемани лекарства.

Трябва да се направи справка с Кратката характеристика на продукта (КХП) на предписания лекарствен продукт за възможни взаимодействия с Белара 21+7.

Лабораторни изследвания

Употребата на контрацептивни стероиди може да повлияе върху резултатите от някои лабораторни изследвания, включително биохимичните параметри на чернодробната, тиреоидна, надбъбречна и бъбречна функции, плазмената концентрация на (транспортните) протеини, напр. кортикостероид-свързващия глобулин и липидните/липопротеиновите фракции, параметри на обмяната на въглехидрати и параметри на кръвосъсирване и фибринолиза. Промените обикновено остават в нормалните лабораторни граници.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Приемът на Белара 21+7 не е показан по време на бременност. Преди започване на употреба на лекарството трябва да се изключи бременност. Ако настъпи бременност по време на употребата на Белара 21+7, приемът на лекарствения продукт трябва да се прекрати незабавно. При обширни епидемиологични проучвания няма клинични данни за тератогенни и фетотоксични ефекти, когато естрогени са приемани случайно по време на бременност в комбинация с други прогестогени, в дози, подобни на тези при Белара 21+7. Въпреки че при експерименти с животни няма данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3), клиничните данни от повече от 330 бременности при хора не показват ембриотоксични ефекти на хлормадинон ацетат.

При възобновяване на приема на Белара 21+7 трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Кърмене

Естрогените може да повлияят върху кърменето, тъй като те могат да повлияят на количеството и състава на кърмата. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техните метаболити може да се отделят в кърмата и може да повлияят на детето. Следователно Белара 21+7 не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни комбинирани хормонални контрацептиви да оказват отрицателно влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а) Клиничните изпитвания с Белара 21+7 доказват, че най-често срещаните нежелани лекарствени реакции (>20%) са пробивно кървене, зацапване, главоболие и дискомфорт в гърдите. Неправилната кръвозагуба обикновено намалява с продължаване на приема на Белара 21+7.

б) Съобщава се за следните нежелани лекарствени реакции след употреба на Белара 21+7 при



клинично изпитване с 1629 жени.

Системо-органични класове (MedDRA)	Честота на нежеланите реакции					
	Много чести (≥1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	Много редки (<1/10 000)	С неизвестна честота(въз основа на наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации			Вагинална кандидоза	Вулвовагинит		
Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)			Фиброаденом на гърдата			
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност към лекарството (включително алергични кожни реакции)			Обостряне на симптомите на наследствен и придобит ангиоедем
Нарушения на метаболизма и храненето			Промени в кръвните липиди включително хипертриглицеридемия	Повишен апетит		
Психични нарушения		Депресивно настроение, Нервност, Раздразнителност	Понижено либидо			
Нарушения на нервната система		Замайване, Мигрена (и/или нейното влошаване)				
Нарушения на очите		Смущения в зрението		Конюнктивит, Непоносимост към контактни лещи		
Нарушения на ухото и лабиринта				Внезапна загуба на слуха, Шум в ушите		



Съдови нарушения				Хипертония, Хипотония, Сърдечно-съдов колапс, Разширени вени, Венозна тромбоемболия (ВТЕ), Артериална тромбоемболия (АТЕ)		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане	Болки в корема, Подуване на корема, Диария			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Акне	Нарушение на пигментацията, Хлоазма, Алопекция, Суха кожа, Хиперхидроза	Уртикария, Екзема, Еритема, Пруритус, Влошен псориазис, Хипертрихоза	Еритема нодозум	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Чувство на тежест	Болки в гърба, Мускулни нарушения			
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Вагинален секрет, Дисменорея, Аменорея	Болки ниско в корема	Галакторея	Уголемяване на гърдите, Менорагия, Предменструален синдром		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора, Оток, Повишаване на телното				
Изследвания		Повишаване на кръвно налягане				

В допълнение, след пускането на пазара при употреба, са били докладвани следните нежелани реакции, свързани с активните вещества (етинилестрадиол и хлормадион ацетат): астения, алергични реакции, включително ангиоедем.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Съобщава се и за следните нежелани лекарствени реакции при употреба на комбинирани хормонални контрацептиви, съдържащи 0,03 mg етинилестрадиол и 2 mg хлормадион ацетат:

- При жени, които използват КХК, е наблюдаван повишен риск от артериални и венозни тромбозни и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт,



преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

- При няколко изпитвания се съобщава, че може да има повишен риск от заболявания на жлъчните пътища, ако се приемат КХК за продължителен период от време.
- Много рядко се съобщава за доброкачествени и още по-рядко за злокачествени тумори на черния дроб след употреба на хормонални контрацептиви, а в изолирани случаи те са довели до животозастрашаващ интраабдоминален кръвоизлив (вж. точка 4.4).
- Влошаване на хронично възпалително заболяване на червата (болест на Крон, улцерозен колит, вж. също точка 4.4)

За други сериозни нежелани лекарствени реакции, като например рак на шийката на матката или рак на гърдата, вижте точка 4.4.

Взаимодействия

Пробивно кървене и/или неуспешна контрацепция може да произтече от взаимодействия на други лекарства (ензимни индуктори) с перорални контрацептиви (виж точка 4.5).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма информация за сериозни токсични ефекти в случай на предозиране. Може да се появят следните симптоми: гадене, повръщане и по-специално при млади момичета, леко влагалищно кръвотечение. Няма антидот; лечението на тези симптоми трябва да е симптоматично. В редки случаи може да се наложи проследяване на водно-електролитния баланс и чернодробната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и модулатори на половата система; прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации. АТС код: G03AA15

Механизъм на действие

Непрекъснатият прием на Белара 21+7 активни таблетки в продължение на 21 дни инхибира хипофизната секреция на FSH и LH, и по този начин овулацията. Ендометриумът пролиферира и претърпява секреторна трансформация. Консистенцията на цервикалния мукус се променя. Това пречи на миграцията на сперма през цервикалния канал и променя подвижността на сперматозоидите.

Най-ниската дневна доза хлормадион ацетат за пълно инхибиране на овулацията е 1,7 mg. Пълната доза за ендометриална трансформация е 25 mg на цикъл.

Хлормадион ацетат е прогестоген с антиандрогенни свойства. Неговият ефект се основава на способността му да измества андрогените от техните рецептори.

Клинична ефикасност

При клинични изпитвания, при които приложението на Белара 21+7 е изследвано в продължение на до 2 години при 1655 жени и повече от 22 000 менструални цикъла, е имало 12



бременности. При 7 жени е имало грешки при приема, съпътстващи заболявания, които предизвикват гадене и повръщане, или съпътстващо приложение на лекарства, за които е известно, че понижават контрацептивния ефект на хормоналните контрацептиви в периода на зачеване.

Вид употреба	Брой на бременностите	Индекс на Pearl	95% доверителен интервал
Обичайна употреба	12	0,698	[0,389; 1,183]
Перфектна употреба	5	0,291	[0,115; 0,650]

5.2 Фармакокинетични свойства

Хлормадион ацетат (CMA)

Абсорбция

Приложен перорално, хлормадион ацетат се резорбира бързо и напълно. Системната бионаличност на хлормадион ацетат е висока, тъй като той не претърпява метаболитни промени на първо преминаване. Максимални плазмени концентрации се достигат след 1-2 часа.

Разпределение

Свързването на хлормадион ацетат с протеините в човешката плазма, основно с албумин, е повече от 95%. Хлормадион ацетат няма афинитет на свързване с глобулина, свързващ половите хормони (SHBG) или глобулина, свързващ кортизола (CBG). Хлормадион ацетат се натрупва предимно в мастната тъкан.

Биотрансформация

Различни редукционни и окислителни процеси и конюгиране до глюкорониди и сулфати водят до получаването на различни метаболити. Основните метаболити в човешката плазма са 3 α - и 3 β -хидрокси-хлормадион ацетат с биологичен полуживот, който не се различава съществено от този на неметаболизиращия хлормадион ацетат. 3-хидрокси метаболитите имат сходна противоандрогенна активност, както самия хлормадион ацетат. В урината метаболитите присъстват основно като конюгати. След ензимно разцепване основният метаболит е 2 α -хидрокси-хлормадион ацетат, заедно с 3-хидрокси метаболити и дихидрокси метаболити.

Елиминиране

Хлормадион ацетат се елиминира от плазмата със среден полуживот около 34 часа (след прием на еднократна доза) и около 36-39 часа (след многократно приложение). След перорално приложение хлормадион ацетат и неговите метаболити се елиминират както през бъбреците, така и във фекалиите в приблизително еднакви количества.

Етинилестрадиол (EE)

Абсорбция

Етинилестрадиол се резорбира бързо и почти напълно след перорално приложение и средната максимална плазмена концентрация се достига след 1,5 часа. Абсолютната бионаличност като резултат от пресистемно конюгиране и метаболитни промени на първо преминаване през черния дроб е само около 40% и има значителни различия при отделните индивиди (20-65%).

Разпределение

Описаните в литературата плазмени концентрации на етинилестрадиол се различават значително. Приблизително 98% от етинилестрадиол се свързва с плазмените белтъци, почти изцяло с албумин.

Биотрансформация

Подобно на естествените естрогени етинилестрадиол претърпява биотрансформация чрез (цитохром P-450 медирано) хидроксилиране на ароматния пръстен. Основният метаболит е



хидроксид-етинилестрадиол, който се метаболизира до различни метаболити и конюгати. Етинилестрадиол претърпява пресистемно конюгиране в лигавицата на тънкото черво и в черния дроб. В урината се откриват основно глюкурониди, а в жлъчката и плазмата основно сулфати.

Елиминиране

Средният полуживот в плазмата на етинилестрадиол е приблизително 12-14 часа.

Етинилестрадиол се елиминира чрез бъбреците и фекалиите в съотношение 2:3.

Етинилестрадиол сулфат, елиминиран чрез жлъчката след хидролиза от чревните бактерии, претърпява ентерохепатална циркулация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на естрогените е ниска. Поради ясно изразените разлики между експериментални животински видове и хора, резултатите от проучванията на естрогени при животни имат само ограничена предиктивна стойност за хора. Етинилестрадиол, синтетичен естроген, често използван при хормоналните контрацептиви, има ефект смърт на ембриона при лабораторни изследвания с животни дори и при сравнително ниски дози; наблюдавани са патологични отклонения на урогенителния тракт и феминизиране на мъжки ембриони. Тези ефекти се считат за специфични за видовете.

При приложение на хлормадион ацетат е наблюдаван ефект на смърт на ембриона при зайци, плъхове и мишки. Освен това тератогенност се наблюдава при ембриотоксични дози при зайци и при най-ниската изследвана доза (1 mg/kg дневно) при мишки. Клиничното значение на тези резултати за приложение при хора не е ясно.

Предклиничните данни от конвенционални изпитвания за хронична токсичност, генотоксичност и карциногенен потенциал не показват специални рискове за хората, освен рисковете, които вече са описани в останалите точки на Кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Активни филмирани таблетки:

Сърцевина на таблетката:

лактоза монохидрат
царевично нишесте
повидон К-30
магнезиев стеарат

Филмово покритие:

хипромелоза (тип 2910)
лактоза монохидрат
титанов диоксид (E 171)
талк
макрогол 6000
пропиленгликол
червен железен оксид (E 172)

Плацебо таблетки:

Сърцевина на таблетката:

лактоза монохидрат
повидон
кросповидон
магнезиев стеарат



Филмово покритие
хипромелоза (тип 2910)
лактоза монохидрат
талк
титанов диоксид (Е 171)
макрогол 6000
пропиленгликол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Белара 21+7 0,03 mg / 2 mg филмирани таблетки са опаковани в блистери от алуминий//PVC/PVDC. Блистерите са опаковани в картонени кутии.

Видове опаковки:

1×(21+7) филмирани таблетки
3×(21+7) филмирани таблетки
6×(21+7) филмирани таблетки

Всеки блистер съдържа 21 светлорозови активни филмирани таблетки и 7 бели или почти бели плацебо филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapest,
Gyömrői út 19-21.
Унгария

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20140161

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Дата на първо разрешаване: 21/05/2014
Дата на последно подновяване: 24/01/2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/07/2024

