

⌚ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ <b>Belara tbl flm 3x21 (blis.PVC/PVDC/Al)</b>	⦿ Vydať len pri vážnych diagnózach
--	---	------------------------------------

Dispensa?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

## Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	<b>2019-07-03 12:34:33</b>
Interné číslo záznamu:	<b>1833</b>

## Registračné informácie:

Aplikačná forma:	<b>filmom obalené tablety</b>
Registračné číslo produktu:	<b>17/0201/02-S</b>
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	<b>30889</b>
ATC klasifikácia III. stupňa:	<b>HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie</b>
ATC klasifikácia IV. stupňa:	<b>HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie</b>
Stav:	✓ <b>Aktívny</b>
Výdaj:	★ <b>Viazaný</b>
V SR od:	<b>10/2002</b>
Cena orientačne [€]:	

**Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:**

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2015/02758-Z1A, 2015/03963-Z1B,  
2015/06237-Z1A

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2016/02431-Z1A

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

**1. Názov lieku**

# Belara

0,03 mg / 2 mg filmom obalené tablety

**2. Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 2 mg chlórمدínónacetátu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy 69,5 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. Lieková forma**

Filmom obalená tableta.

Okrúhle svetloružové filmom obalené tablety.

**4. Klinické údaje**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Hormonálna antikoncepcia.

Liečba stredne ťažkého stupňa papulopustulózneho typu akné u žien, u ktorých je indikovaná hormonálna antikoncepcia s chlórمدادínacetátom a etinylestradiolom.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Belara sa majú zväžiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri používaní Belary porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Dávkovanie filmom obalených tabliet

Jedna tableta denne sa musí užiť vždy v rovnakom čase (najlepšie večer) počas 21 za sebou nasledujúcich dní. Po nich nasleduje 7-dňová prestávka, keď sa tablety neužívajú. Druhý až štvrtý deň po užití poslednej tablety sa má objaviť krvácanie z vysadenia. Po 7-dňovom období bez užívania tabliet sa má pokračovať užívaním tabliet ďalšieho balenia Belary bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo alebo ešte pokračuje.

Tabletu označenú na blistri podľa dňa v týždni je potrebné vytlačiť z blistra a prehltnúť celú, nerozhryzenú a zapiť malým množstvom tekutiny, ak je to nevyhnutné. V každodennom užívaní tabliet sa pokračuje v smere šípky.

### **Začiatok užívania filmom obalených tabliet**

*Bez užívania hormonálnej antikoncepcie (v priebehu posledného menštruačného cyklu)*

Prvá tableta sa má užiť prvý deň nasledujúceho menštruačného cyklu ženy, tzn. v prvý deň menštruačného krvácania nasledujúceho cyklu. Ak sa prvá filmom obalená tableta užije v prvý deň menštruácie, účinok antikoncepcie začína v prvý deň jej užívania a pretrváva aj počas 7-dňovej prestávky bez užívania tabliet.

Prvú tabletu možno užiť aj na 2. až 5. deň menštruácie bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo alebo nie. V tomto prípade sa musí počas prvých 7 dní užívania tabliet použiť doplnková mechanická metóda antikoncepcie.

Ak menštruácia začne o viac ako 5 dní skôr, ženu je potrebné poučiť, aby začala užívať Belaru až od začiatku ďalšej menštruácie.

*Prechod z inej hormonálnej antikoncepcie na Belaru*

## **Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie:**

Žena má začať užívať Belaru v deň nasledujúci po obvyklej prestávke v užívaní alebo po užívaní placebo tabliet predošlej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

*Prechod z tabliet, ktoré obsahujú iba gestagén (minitableta, POP):*

Prvú tabletu Belary má žena užiť nasledujúci deň po ukončení užívania lieku obsahujúceho len gestagén. Počas prvých 7 dní sa musia používať doplnkové mechanické antikoncepčné prostriedky.

*Prechod z injekčnej hormonálnej antikoncepcie alebo implantátu:*

Belaru sa má začať užívať v deň, keď bol odstránený implantát alebo v deň, keď bola plánovaná injekcia. Doplnkové mechanické antikoncepčné prostriedky sa musia používať počas prvých 7 dní.

## **Po umelom alebo po spontánnom prerušení tehotenstva v prvom trimestri**

Pacientka môže začať užívanie Belary okamžite. Nie je potrebná doplnková antikoncepcia.

*Po pôrode alebo po spontánnom alebo umelom potrate v druhom trimestri*

Žena, ktorá nedojčí, môže začať s užívaním Belary 21. až 28. deň po pôrode. V takom prípade nie sú potrebné doplnkové mechanické antikoncepčné prostriedky.

Ak žena začína s užívaním Belary neskôr ako 28. deň po pôrode, doplnkové mechanické metódy antikoncepcie sú nevyhnutné počas prvých 7 dní.

Ak mala v priebehu 28 dní po pôrode žena pohlavný styk, musí byť pred začiatkom užívania antikoncepcie vylúčené tehotenstvo alebo musí žena počkať do začiatku ďalšej periódy, na prvé menštruačné krvácanie.

*Dojčenie (pozri časť 4.6)*

Dojčiace ženy nemajú užívať Belaru.

*Po prerušení užívania Belary*

Po prerušení užívania Belary sa môže aktuálny cyklus predĺžiť asi o 1 týždeň.

U žien, ktoré trpia stredne ťažkým stupňom papulopustulózneho akné, nemožno vylúčiť návrat symptómov akné po prerušení užívania Belary. V takom prípade sa má

zvážiť alternatívna liečba akné.

## **Nepravidelné užívanie tabliet**

Ak žena zabudne užiť tabletu, ale **užije ju do 12 hodín**, nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepcné opatrenia. Má pokračovať v užívaní tabliet ako obvykle.

Ak sa **užitie tablety oneskorilo o viac ako 12 hodín**, spoľahlivosť antikoncepcného účinku môže byť znížená. Zvládnutie oneskorenia/vynechania v užívaní tabliet sa môže riadiť dvomi základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na viac ako 7 dní
2. vyžaduje sa 7 dní neprerušeneho užívania tabliet, aby sa dosiahla adekvátna supresia hypotalamo-hypofýzo-ovariálnej osi.

Poslednú zabudnutú tabletu treba užiť okamžite, aj vtedy, ak to znamená užiť dve tablety v rovnakom čase. Ďalšie tablety sa užívajú ako obvykle. Navyše sa počas nasledujúcich 7 dní musí používať aj doplnková mechanická metóda antikoncepcie (napr. kondóm). Ak sa vynechali tablety v prvom týždni cyklu a pohlavný styk sa uskutočnil počas 7 dní pred vynechaním tabliet (vrátane prestávky v užívaní), má sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá, a čím bližšie je to k pravidelnej prestávke v užívaní, tým vyššie je riziko gravidity.

Ak súčasné balenie obsahuje menej ako sedem tabliet, musí sa ďalšie balenie Belary začať užívať hneď po skončení užívania tohto balenia, t.j. prestávka 7 dní medzi jednotlivými baleniami lieku nebude. Obvyklé krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne neobjaví skôr, ako sa užije druhé balenie; často sa však počas užívania tabliet môže objaviť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie. Ak sa neobjaví krvácanie z vysadenia po ukončení užívania druhého balenia, má sa vykonať test na vylúčenie gravidity.

## **Odporúčania v prípade vracania alebo hnačky**

Ak dôjde v priebehu 4 hodín po užití tablety k vracaniu alebo sa objaví ťažká hnačka, absorpcia účinných látok môže byť neúplná a nie je ďalej zaručená spoľahlivá antikoncepcia. V takom prípade sa majú dodržiavať pokyny z časti „Nepravidelné užívanie tabliet“ (pozri vyššie). Užívanie Belary má pokračovať.

Odporúčania pre ženy, ktoré si žiadajú antikoncepciu a zároveň majú stredne ťažký stupeň papulo-pustulózneho typu akné

Liečba akné by sa mala uskutočňovať v úzkej spolupráci s dermatológom, pretože Belaru nie je liekom prvej voľby pri liečbe akné a je určený len pre ženy, ktoré si

želajú antikoncepciu a u ktorých sa bezpečné užívanie antikoncepcie starostlivo vyhodnotilo. U žien so stredne ťažkým stupňom papulopustulózneho akné možno zlepšenie príznakov akné očakávať po 2 až 3 týždňoch od začiatku užívania Belary. Ak sa účinok nespozoruje po 3 cykloch liečby, má sa zvážiť alternatívna liečba akné. Maximálna dĺžka trvania liečby v klinických štúdiách bola 12 mesiacov (pozri časť 5.1). Ženy majú byť informované o možnom znovuobjavení príznakov akné po ukončení liečby.

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia

Pre oddialenie menštruácie by žena mala pokračovať v užívaní ďalšieho balenia Belary bez 7-dňovej prestávky v užívaní. Oddialenie môže pokračovať až do ukončenia užívania druhého balenia lieku. V priebehu tohto oddialenia sa môže u ženy objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Pravidelné užívanie Belary sa potom obnoví po pravidelnej 7-dňovej prestávke v užívaní.

Pre posunutie menštruácie na iný deň v týždni, ako bola žena doteraz zvyknutá, sa môže žene odporúčať, aby skrátila blížiacu sa prestávku v užívaní, o koľko dní si praje. Čím kratšia je prestávka v užívaní, tým vyššie je riziko, že sa u ženy neobjaví krvácanie z vysadenia, avšak objaví sa medzimenštruačné krvácanie a špinenie v priebehu užívania nasledujúceho balenia (rovnako, ako pri oddialení menštruácie).

### **4.3 Kontraindikácie**

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach.

Užívanie Belary sa má okamžite prerušiť, ak sa v priebehu užívania objaví:

- nekontrolovaný diabetes
- nekontrolovaná hypertenzia alebo významné zvýšenie krvného tlaku (hodnoty trvale presahujú 140/90 mmHg).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
- Venózne tromboembólie - prítomná VTE (liečená antikoagulantami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózneho tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
- Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
- Vysoké riziko vzniku venózneho tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)
- Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna

tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).

- Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
- Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
- Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
  - diabetes mellitus s cievnyimi symptómami,
  - závažná hypertenzia,
  - závažná dyslipoproteinémia.
  - hepatitída, ikterus, poruchy pečňových funkcií do obdobia návratu pečňových funkcií

na referenčné hodnoty.

- generalizovaný pruritus, cholestáza, najmä počas predchádzajúceho tehotenstva alebo estrogénovej terapie.
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm, poruchy žľčových ciest.
- existujúci tumor pečene (benígny alebo malígny) alebo jeho výskyt v anamnéze.
- silná bolesť v epigastriu, zväčšenie pečene alebo symptómy intraabdominálneho krvácania (pozri časť 4.8).
- prvý alebo opakovaný výskyt porfýrie (všetkých troch foriem, najmä získanej porfýrie).
- prítomnosť alebo záznam v anamnéze o malígnych hormón-senzitívnych tumoroch, napr. prsníka alebo maternice.
- ťažké poruchy lipidového metabolizmu.
- pankreatitída alebo také príznaky v anamnéze, ktoré sú spojené s ťažkou hypertriglyceridémiou.
- prvé symptómy migrenóznych bolestí hlavy alebo častejší výskyt nezvyčajne silných bolestí hlavy.
- akútne poruchy vnímania, napr. vizuálne alebo sluchové poruchy.
- motorické poruchy (najmä parézy).
- zvýšenie počtu záchvatov epilepsie.
- ťažká depresia.
- otoskleróza zhoršujúca sa v predchádzajúcich graviditách.
- neobjasnená amenorea.

- hyperplázia endometria.
- neobjasnené krvácanie z genitálií.
- precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Jeden závažný rizikový faktor alebo viaceré rizikové faktory venózneho alebo arteriálneho trombozy môžu znamenať kontraindikáciu (pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### **Upozornenia**

Fajčenie zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC). Riziko sa zvyšuje s vekom, počtom cigariet a je veľmi výrazné u žien nad 35 rokov. Ženy nad 35 rokov, ktoré sú fajčiarky, majú používať iné antikoncepčné metódy.

Užívanie CHC súvisí so zvýšeným rizikom rôznych závažných ochorení, ako je infarkt myokardu, tromboembólia, cerebrovaskulárna príhoda alebo pečeneňové nádory. Ďalšie rizikové faktory ako hypertenzia, hyperlipidémia, obezita a diabetes výrazne zvyšujú riziko morbidít a mortality.

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania Belary sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť používanie Belary.

##### *Tromboembolické a ďalšie cievne ochorenia*

##### **Riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)**

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním.

**Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Belarou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**



U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízкодávkovú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (<50 µg etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytuje približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6<sup>1</sup> žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

Dosiaľ nie je známe, aké je riziko CHC obsahujúcich chlórمدادín v porovnaní s rizikom CHC obsahujúcich levonorgestrel.

Počet výskytov VTE za rok pri nízкодávkových CHC je nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

U používateľiek CHC sa mimoriadne zriedkavo zaznamenal výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečňových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

## **Rizikové faktory pre vznik VTE**

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Belara je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venózne trombozy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie ako súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

---

<sup>1</sup> Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku CHC obsahujúcej levonorgestrel oproti približne 2,3 až 3,6 u nepoužívateľiek.

## Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite.
Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	Ak sa používanie Belary nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má í pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia