

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

Belara CD, comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos color rosa claro:

Un comprimido recubierto contiene 0.030 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de clormadinona.

Excipientes con efecto conocido: lactosa 69.5 mg.

Comprimidos blancos:

El comprimido no contiene sustancias activas.

Excipientes con efecto conocido: lactosa 97.3 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Los comprimidos activos son redondos y rosa claro

Los comprimidos de placebo son redondos y blancos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

~~Anticoncepción hormonal.~~ **Prevención del embarazo y es útil para tratar signos de androgenización tales como el acné.**

~~Tratamiento de acné papulo-pustular moderado en mujeres para quienes está indicada la anticoncepción hormonal con etinilestradiol/acetato de clormadinona.~~

4.2 Posología y método de administración

Posología

La decisión de prescribir Belara CD debe tomar en cuenta los factores de riesgo actuales de la mujer de forma individual, particularmente los de tromboembolismo venoso (TEV) y cómo el riesgo de TEV con Belara CD se compara con otros

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

anticonceptivos orales combinados (ACO) (véase las secciones 4.3 y 4.4).

Un comprimido activo recubierto rosa claro se debe tomar todos los días a la misma hora (de preferencia en la noche) por 21 días consecutivos, seguidos por un intervalo de siete días en el que se toman los comprimidos blancos de placebo; deberá ocurrir un sangrado por privación similar a la menstruación, de dos a cuatro días después de la administración del último comprimido activo recubierto.

Después del intervalo de comprimidos de placebo de siete días, se debe continuar el medicamento con el primer comprimido activo recubierto del siguiente empaque de Belara CD, sin importar si el sangrado ha cesado o no.

El primer comprimido activo se debe presionar fuera del blíster en la posición marcada con "inicio" y tragarse entero, si es necesario con un poco de líquido. El resto de los comprimidos activos y de placebo se tienen que tomar diario siguiendo la dirección de la flecha.

Inicio de la administración de los comprimidos recubiertos

Sin administración previa de un anticonceptivo hormonal (durante el último ciclo de menstruación)

El primer comprimido activo recubierto se debe tomar en el día uno del ciclo natural de la mujer, es decir, en el primer día de sangrado de la siguiente menstruación. Si el primer comprimido activo recubierto se toma en el primer día de la menstruación, la anticoncepción inicia en el primer día de administración y también continúa durante el intervalo de siete días de comprimidos de placebo.

El primer comprimido activo recubierto se puede tomar el 2° - 5° día de la menstruación, sin importar si el sangrado ha cesado o no. En este caso se deben tomar medidas anticonceptivas mecánicas adicionales durante los primeros siete días de administración.

Si la menstruación ha iniciado más de cinco días antes, entonces la mujer debe ser instruida a esperar hasta la siguiente menstruación antes de comenzar a tomar Belara CD.

Cambio de otro anticonceptivo hormonal a Belara CD .Cambio de otro anticonceptivo oral combinado

La mujer debe comenzar a tomar Belara CD en el día siguiente del intervalo usual de comprimidos de placebo o sin comprimidos de su anticonceptivo oral

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

combinado previo.

Cambio de una píldora de progestágeno solo ("POP")

El primer comprimido activo recubierto de Belara CD se debe tomar en el día después de que se dejó la preparación de progestágeno solo. Durante los primeros siete días se deben usar medidas anticonceptivas mecánicas adicionales.

Cambio de una inyección hormonal anticonceptiva o implante

La administración de Belara CD se puede iniciar en el día del retiro del implante o el día de la inyección originalmente planeado. Durante los primeros siete días se deben usar medidas anticonceptivas mecánicas adicionales.

Después de un aborto espontáneo o aborto en el primer trimestre

Después de un aborto espontáneo o aborto en el primer trimestre de administración de Belara CD se puede iniciar inmediatamente. En este caso no es necesario usar algún método anticonceptivo adicional.

Después del parto o después de un aborto espontáneo en el segundo trimestre

Después del parto y si la mujer no está en periodo de lactancia puede iniciar la administración 21-28 días después del parto, en cuyo caso no se requieren medidas anticonceptivas mecánicas adicionales.

Si la administración inicia más de 28 días después del parto, se necesitan medidas anticonceptivas mecánicas adicionales durante los primeros siete días.

Si una mujer ha mantenido relaciones sexuales, debe descartar un embarazo o esperar hasta su siguiente menstruación antes de iniciar la administración.

Lactancia (véase la sección 4.6)

Belara CD no debe ser tomado por mujeres en periodo de lactancia

Después de la discontinuación de Belara CD

Después de la discontinuación de los comprimidos activos de Belara CD el ciclo actual se puede prolongar por una semana.

Administración irregular del comprimido

Si una usuaria ha olvidado tomar un comprimido activo recubierto, pero la toma

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

dentro de un período de 12 horas, no se necesitan medidas anticonceptivas adicionales. Las usuarias deben continuar tomando los comprimidos de forma normal.

Si el intervalo de toma normal del comprimido activo recubierto se ha excedido por más de 12 horas, se puede reducir la protección anticonceptiva. El manejo de los comprimidos olvidados se puede guiar por las dos siguientes reglas básicas:

- la toma del comprimido nunca se debe discontinuar por más de 7 días
- se requieren 7 días de toma del comprimido ininterrumpidos para lograr la supresión adecuada del eje hipotalámico-pituitario-ovárico.

El último comprimido activo recubierto olvidado se debe tomar inmediatamente, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Los otros comprimidos activos se deben tomar de manera normal. Adicionalmente se deberán utilizar otras medidas anticonceptivas mecánicas, p. ej., condones/preservativos, por los siguientes siete días. Si algunos comprimidos fueron olvidados en la semana 1 del ciclo y se tienen relaciones sexuales en los siete días previos a la omisión de los comprimidos (incluyendo el intervalo de comprimidos de placebo) se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Mientras más comprimidos se olviden y cuanto más cerca se esté del intervalo regular de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de un embarazo.

Si el empaque actual contiene menos de siete comprimidos activos, el siguiente empaque de Belara CD se debe iniciar en cuanto se terminen los comprimidos activos recubiertos del empaque actual; es decir, no debe haber intervalo de comprimidos de placebo entre los empaques. El sangrado por privación normal probablemente no ocurrirá hasta que se haya usado el segundo empaque; sin embargo, a menudo puede ocurrir sangrado por interrupción o manchado durante la administración del comprimido. Si el sangrado por privación no ocurre después de tomar el segundo empaque, entonces se debe llevar a cabo una prueba de embarazo.

Los comprimidos de placebo olvidados (comprimidos 22-28) no afectan la fiabilidad anticonceptiva y por lo tanto pueden ser ignoradas. Sin embargo, se deben desechar para evitar la prolongación no intencional del intervalo de los comprimidos de placebo.

Instrucciones en caso de vómito o diarrea

Si se presenta vómito en las 4 horas después de la administración de los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

comprimidos activos o se desarrolla diarrea severa, la absorción puede ser incompleta y la anticoncepción fiable no está asegurada. En este caso se deben seguir las instrucciones en “administración irregular del comprimido” (véase arriba). Se debe continuar la administración de Belara CD.

Instrucciones para mujeres que deseen una protección anticonceptiva y padecen concomitantemente de acné pápulo-pustular moderado

El tratamiento del acné debe ser manejado en estrecha cooperación con un dermatólogo, ya que el tratamiento del acné con Belara no es un tratamiento de primera línea y sólo está indicado en mujeres que desean anticoncepción y para las cuales el uso de un producto anticonceptivo ha sido cuidadosamente evaluado. En mujeres que padecen de acné papulo-pustular moderado una mejoría de los síntomas del acné puede esperarse 2 a 3 semanas después del inicio de la administración de Belara. Si el inicio de la acción no se observa después de tres ciclos de medicación, un tratamiento alternativo para el acné debe ser considerado. La duración máxima del tratamiento en estudio clínico fue de 12 meses (Las mujeres deberían ser informadas acerca de la recurrencia potencial de síntomas del acné después de una discontinuación del tratamiento.

Cómo posponer un sangrado por privación

Para retrasar un periodo la mujer debe continuar con los comprimidos activos de otro blíster de Belara CD sin tomar los comprimidos de placebo. La extensión se puede llevar a cabo por el tiempo deseado hasta el final del segundo empaque. Durante la extensión la mujer puede experimentar sangrado por disrupción o manchado (spotting). La ingesta regular Belara CD entonces se reanuda después de la ingesta usual de 7 días de los comprimidos de placebo.

Para cambiar sus periodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada diferente al esquema actual, se le debe aconsejar acortar su próximo intervalo de comprimidos de placebo por los días que ella desee.

– Mientras menos comprimidos tome, mayor es el riesgo de no tener un sangrado por privación y experimentará sangrado por disrupción y manchado durante la toma del siguiente empaque (como ocurre cuando se retrasa un período).

4.3 Contraindicaciones

Los anticonceptivos orales combinados (ACO) no se deben usar en las siguientes condiciones. Belara CD se debe discontinuar inmediatamente si se presenta una de las siguientes condiciones durante la administración:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Diabetes mellitus no controlada.
- Hipertensión no controlada o un aumento considerable en la presión arterial (valores constantemente por arriba de 140/90 mm Hg).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
- Tromboembolismo venoso TEV (**en tratamiento** con anticoagulantes) o historial de TEV (p. ej. trombosis venosa profunda [TVP] o embolismo pulmonar [EP]).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida para tromboembolismo venoso, como resistencia a APC, (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina-III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (véase la sección 4.4).
- Un riesgo alto de tromboembolismo venoso debido a la presencia de múltiples factores de riesgos (véase la sección 4.4).
- Presencia de riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)
- Tromboembolismo arterial – tromboembolismo arterial actual, historia de tromboembolismo arterial (p. ej. infarto al miocardio) o condición prodrómica (p. ej. angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular – accidente cerebrovascular actual, historial de accidente cerebrovascular o condición prodrómica (p. ej. accidente isquémico pasajero, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida de tromboembolismo arterial, como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- Historia de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Un alto riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (véase la sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo serio como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión severa
 - dislipoproteinemia severa.
- Hepatitis, ictericia, trastornos de función hepática hasta que los valores hepáticos regresen al valor normal.
- Prurito generalizado, colestasis, en particular durante un embarazo previo o terapia de estrógenos.
- Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de rotor, trastornos del flujo biliar.
- Un historial de, o tumores en el hígado existentes.
- Dolor epigástrico severo, agrandamiento del hígado, o síntomas de sangrado intra-abdominal
(Véase la sección 4.8).
- Primera ocurrencia o recurrencia de porfiria (todas las tres formas, en particular de porfiria adquirida).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Presencia, o historial de tumores malignos hormono sensibles, p. ej. De mamas o útero.
 - Trastornos severos de metabolismo de lípidos.
- Pancreatitis o historial de dicha condición, si está asociado con hipertrigliceridemia severa.
- Aparición de cefalea migrañosa o incremento de la frecuencia.
 - Trastornos sensoriales agudos, p. ej. Trastorno visual o auditivo.
 - Trastornos motores (particularmente paresia).
 - Aumento de convulsiones epilépticas.
 - Depresión severa.
 - Otosclerosis que se deteriora durante los embarazos previos.
 - Amenorrea inexplicable.
 - Hiperplasia endometrial.
 - Sangrado genital inexplicable.
 - Hipersensibilidad a acetato de clormadinona, etinilestradiol o a cualquiera de los excipientes enlistados en la sección 6.1.

Un factor de riesgo severo o múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial pueden constituir una contraindicación (véase la sección 4.4).

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

Advertencias

El tabaquismo aumenta el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares severos de los anticonceptivos orales combinados (ACO). Este riesgo aumenta con la edad y el consumo de cigarrillo y es muy pronunciado en mujeres mayores de 35 años. Las mujeres mayores de 35 años que fuman deben usar otros métodos anticonceptivos.

La administración de ACO está asociada con un riesgo elevado de varias enfermedades serias como infarto al miocardio, trombo-embolismo, accidente cerebrovascular o neoplasia hepática. Otros factores de riesgo como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan indistintamente el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si alguna de las condiciones o factores de riesgo mencionados a continuación está presente, la idoneidad de Belara CD se debe discutir con la mujer.

En caso de agravamiento, o primera aparición de alguna de estas condiciones o factores de riesgo, se le debe pedir a la mujer que contacte a su médico para determinar si el uso de Belara CD se debe discontinuar.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares

Los resultados epidemiológicos muestran que hay una conexión entre la administración de los anticonceptivos hormonales y un riesgo elevado de enfermedad trombo-embólica venosa o arterial, p. ej. infarto al miocardio, apoplejía, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos son raros. De manera extremadamente rara, se ha reportado trombosis en usuarias de ACO en otros vasos sanguíneos, p. ej. arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales o retinales.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (ACO) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización de los mismos.

Los productos que contienen levonorgestrel, norgestimate o noretisterona están asociados con un riesgo menor de TEV. No se sabe aún cómo el riesgo con Belara CD se compara con estos productos con menor riesgo. La decisión de usar cualquier otro producto de menor riesgo de TEV se debe tomar sólo después de discutirlo con la mujer para asegurarse de que entiende el riesgo de TEV con

ACO, cómo sus factores de riesgo actuales influyen en este riesgo, y que su riesgo de TEV es mayor en el primer año de uso. Existe alguna evidencia de que el riesgo se incrementa cuando un ACO se reinicia después de un descanso en su uso de 4 semanas o más.

En las mujeres que no usan un ACO y no están embarazadas aproximadamente 2 de 10,000 desarrollarán una TEV en el periodo de un año. Sin embargo, en cualquier mujer el riesgo puede ser mayor, dependiendo de los factores de riesgo subyacentes (véase abajo).

Los estudios epidemiológicos en mujeres que usan una dosis baja de anticonceptivos orales combinados (<50 µg etinilestradiol) han encontrado que de 10,000 mujeres entre 6 y 12 desarrollarán una TEV en un año.

De 10,000 mujeres que usan un ACO que contiene levonorgestrel aproximadamente 62 desarrollarán una TEV en un año.

No se sabe aún cómo el riesgo con ACO que contiene clormadinona se compara con el riesgo con ACO que contiene levonorgestrel.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

El número de TEV por año con ACO de dosis baja es menor que el número esperado en mujeres durante el embarazo o en el periodo postparto. La TEV puede ser fatal en 1-2% de los casos.

Factores de riesgo para TEV

El riesgo de complicaciones en la tromboembolia venosa en las usuarias de ACO puede aumentar sustancialmente en las mujeres con factores de riesgo adicionales, particularmente si hay múltiples factores de riesgo (véase la tabla).

Belara CD está contraindicado si una mujer tiene múltiples factores de riesgo que la ponen en alto riesgo de trombosis venosa (véase la sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales, en este caso se debe considerar su riesgo total de TEV. Si el balance de los beneficios y riesgos se considera negativo no se debe prescribir ACO. (Véase la sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo para TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal mayor a 30 kg/m ²)	El riesgo se incrementa sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Es particularmente importante considerar si están presentes otros factores de riesgo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Inmovilización prolongada, cirugía mayor y cirugía de piernas o pelvis, neurocirugía o trauma mayor. Nota: inmovilización temporal incluyendo viaje en avión >4 horas puede ser un factor de riesgo para TEV, particularmente en mujeres con otros factores de riesgo	En estas situaciones es aconsejable discontinuar el uso del parche/píldora/anillo (en caso de la cirugía electiva en al menos cuatro semanas antes) y no reanudar hasta dos semanas después de la removilización completa. Se debe usar otro método de anticoncepción para evitar el embarazo no deseado. Se debe considerar el tratamiento antitrombótico si Belara CD no se ha discontinuado antes.
Historial familiar positivo (tromboembolismo venoso en un hermano o padre especialmente a una edad relativamente temprana p. ej. antes de 50)	Si se sospecha de una predisposición hereditaria, la mujer debe ser referida a un especialista para orientación antes de decidir sobre el uso de algún ACO.
Otras condiciones médicas asociadas con TEV	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa) y anemia falciforme
Aumento de la edad	Particularmente mayores de 35 años

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

Se debe considerar el riesgo elevado de tromboembolismo en el embarazo, y particularmente el periodo de 6 semanas del puerperio (para información sobre "fertilidad, embarazo y lactancia" véase la sección 4.6).

2 Punto medio de rango de 5-7 por 10,000 WY, con base en un riesgo relativo para ACO que contienen levonorgestrel versus el no uso de aproximadamente 2.3 a 3.6.

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar)

En caso de síntomas se debe advertir a las mujeres que busquen atención médica urgente y que informen al profesional del cuidado de la salud que está tomando un

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ACO.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena en la pierna;
- dolor o presión en la pierna que se puede sentir sólo cuando se está de pie o caminando;
- calor incrementado en la pierna afectada; piel roja o decolorada en la pierna.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir:

- dificultad para respirar repentina inexplicable o respiración rápida;
- tos repentina que pueda estar asociada con hemoptisis;
- dolor torácico agudo;
- mareo o aturdimiento severo;
- latidos rápidos o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “dificultad para respirar”, “tos”) no son específicos y pueden ser malinterpretados como eventos más comunes o menos severos (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

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

Si la oclusión ocurre en el ojo, los síntomas pueden oscilar desde visión borrosa sin dolor que puede progresar hasta pérdida de visión. Algunas veces la pérdida de visión puede ocurrir inmediatamente.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

Los estudios epidemiológicos se han asociado con el uso de ACO con un riesgo elevado de tromboembolismo arterial (infarto al miocardio) o accidente cerebrovascular (p. ej. ataque isquémico pasajero, accidente cerebrovascular). Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser fatales.

Factores de riesgo para TEA

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en las usuarias de ACO aumenta en mujeres con factores de riesgo (véase la tabla). Belara CD está contraindicado si una mujer tiene factores de riesgo múltiples o serios de TEA que la ponga en alto riesgo de trombosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

arterial (véase la sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento en el riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales. En este caso se debe considerar su riesgo total. Si el balance de los beneficios y riesgos se considera negativo no se debe prescribir ACO (véase la sección 4.3).

Tabla: Factores de riesgo para TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de edad	Particularmente mayor de 35 años
Tabaquismo	Se debe advertir a las mujeres que no fumen si desean usar un ACO. A las mujeres mayores de 35 años que continúen fumando se les debe advertir encarecidamente que utilicen un método diferente de anticoncepción.
Hipertensión	
Obesidad (índice de masa corporal arriba de 30 kg/m ²)	El riesgo se incrementa sustancialmente a medida que aumenta el IMC. Particularmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Historial familiar positivo (tromboembolismo arterial en un hermano o padre especialmente a una edad relativamente temprana p. ej. antes de 50 años)	Si se sospecha de una predisposición hereditaria, la mujer debe ser referida a un especialista para consejo antes de decidir sobre el uso de algún ACO.
Migraña	Un aumento en la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de ACO (que puede ser prodrómico de un evento cerebrovascular) puede ser una razón de discontinuación inmediata.
Otras condiciones médicas asociadas con los eventos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiperomocisteinemia, enfermedad cardíaca valvular y fibrilación atrial, dislipoproteínemia y lupus eritematoso sistémico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Síntomas de TEA

En caso de síntomas se debe advertir a las mujeres que busquen atención médica urgente y que informen al profesional del cuidado de la salud que está tomando un ACO. Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- entumecimiento repentino o debilidad de la cara, brazo o pierna especialmente de un lado del cuerpo;
- problema repentino para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación;
- confusión repentina, problemas para hablar o entender;
- problema repentino para ver con uno o ambos ojos;
- dolor de cabeza repentino, severo o prolongado sin causa conocida;
- pérdida de consciencia o desvanecimiento con o sin convulsión.

Los síntomas temporales sugieren que el evento es un accidente isquémico pasajero (AIT).

Los síntomas de infarto al miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de presión o saciedad en el tórax, brazo o debajo del esternón;
- malestar del cuerpo superior irradiando a la espalda, garganta, quijada, brazo y estómago;
- sensación de saciedad, indigestión o asfixia;
- sudoración, náuseas, vómito o mareo;
- debilidad extrema, ansiedad o dificultad para respirar
- latidos rápidos o irregulares.

A las usuarias de ACO se les debe informar que deben consultar a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. Belara CD se debe discontinuar si se sospecha o se confirma una trombosis.

Tumores

Algunos estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de los anticonceptivos hormonales es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en las mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (HPV). Sin embargo, existe aún una controversia sobre el alcance de que este hallazgo es influenciado por efectos confusos (p. ej. diferencias en el número de parejas sexuales o el uso de medidas anticonceptivas mecánicas) (véase también "examen médico").

Un meta análisis de 54 estudios epidemiológicos reportó un riesgo relativo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ligeramente elevado (RR= 1.24) de cáncer de mama en las mujeres que están usando actualmente ACO. Durante el curso de 10 años después del cese del uso de ACO este riesgo elevado regresó gradualmente al riesgo de fondo relacionado con la edad. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso del número de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias de ACO actuales y recientes es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama.

En casos raros, se han reportado tumores de hígado benignos y en menos casos tumores malignos durante la administración de anticonceptivos hormonales. En casos aislados estos tumores han causado sangrado intra-abdominal que ha puesto en riesgo la vida. En el caso de dolor abdominal severo que no disminuye espontáneamente, hepatomegalia o signos de sangrado intra-abdominal, se debe tomar en cuenta la posibilidad de un tumor en el hígado y se debe discontinuar Belara CD.

Otras enfermedades

Varias mujeres que están tomando anticonceptivos hormonales tuvieron un ligero aumento en la presión arterial; sin embargo, es raro un aumento clínicamente considerable.

La conexión entre la administración de anticonceptivos hormonales y la hipertensión clínicamente manifiesta hasta ahora no se ha confirmado. Si hay un aumento clínicamente considerable en la presión arterial durante la administración de Belara CD, se debe discontinuar la preparación y se debe tratar la hipertensión. Belara CD se puede continuar tan pronto los valores de la presión arterial hayan regresado a los valores normales en la terapia antihipertensiva.

En las mujeres con un historial de herpes ~~gestacional~~ **gestacional** puede haber una recurrencia durante la administración de ACO. En las mujeres con un historial personal o familiar de hipertrigliceridemia el riesgo de pancreatitis es elevado durante la administración de ACO. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden necesitar la discontinuación del uso de ACO hasta que los valores de la función hepática regresen a los valores normales. La recurrencia de la ictericia colestática que ocurrió durante el embarazo o el uso previo de las hormonas sexuales necesita la discontinuación de ACO.

Los ACO pueden afectar la resistencia a la insulina periférica o la tolerancia a la glucosa. Por lo tanto, las mujeres diabéticas deben ser monitoreadas cuidadosamente mientras se toman anticonceptivos hormonales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

De manera poco común, se puede presentar cloasma, particularmente en las mujeres con un historial de cloasma gravídico. Las mujeres con una tendencia a desarrollar cloasma deben evitar la exposición al sol y la radiación ultravioleta durante la administración de anticonceptivos hormonales.

Este producto farmacéutico contiene lactosa (como lactosa monohidrato).

Las pacientes con problemas raros hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de la glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones

La administración de estrógenos o las combinaciones de estrógenos/progestágeno puede tener efectos negativos en ciertas enfermedades y/o condiciones. Es necesaria la supervisión médica especial en:

- epilepsia
- esclerosis múltiple
- tetania
- migraña (véase también la sección 4.3)
- asma
- insuficiencia cardíaca o renal
- corea menor
- diabetes mellitus (véase también la sección 4.3)
- trastornos hepáticos (véase también la sección 4.3)
- dislipoproteinemia (véase también la sección 4.3)
- enfermedades autoinmunes (incluyendo lupus eritematoso sistémico)
- obesidad
- hipertensión (véase también la sección 4.3)
- endometriosis
- Insuficiencia venosa crónica
- flebitis (véase también la sección 4.3)
- trastornos de coagulación sanguínea (véase también la sección 4.3)
- mastopatía
- mioma uterino
- herpes gestationis
- depresión (véase también la sección 4.3)
- enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn, colitis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ulcerativa; véase también la sección 4.8).

Examen médico/consulta

Antes del comienzo o la restauración de Belara CD se debe realizar un historial médico completo (incluyendo el historial familiar) y se debe descartar un embarazo. Se debe medir la presión arterial y se debe realizar un examen médico, guiada por las contra-indicaciones (véase la sección 4.3) y advertencias (véase la sección 4.4). Esto se debe repetir de manera anual durante la administración de Belara CD. Es necesaria también un examen médico debido a que las contraindicaciones (p. ej. ataques isquémicos pasajeros) o factores de riesgo (p. ej. historial de trombosis arterial o venosa en la familia) pueden ocurrir por primera vez en la administración de un anticonceptivo hormonal. El examen médico debe incluir la medición de la presión arterial, examen de las mamas, abdomen, órganos genitales internos y externos, citología cervical y pruebas de laboratorio apropiadas.

Es importante llamar la atención de la mujer sobre la información de la trombosis venosa y arterial, incluyendo el riesgo de Belara CD comparado con otros ACO, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué hacer en el caso de que se sospeche de una trombosis.

La mujer debe ser instruida para leer cuidadosamente el folleto y adherirse a los consejos que proporcionan. La frecuencia y naturaleza de los exámenes se deben basar en los lineamientos de práctica establecidos y ser adaptados a cada mujer.

Las mujeres deben ser advertidas de que los anticonceptivos hormonales no protegen contra infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Tratamiento concomitante del acné papulo-pustular moderado

El tratamiento con Belara CD se limita estrictamente a mujeres que desean tener protección anticonceptiva y para quienes el uso anticonceptivo seguro del producto ha sido evaluado de manera cuidadosa

Eficacia deteriorada

La omisión de un comprimido recubierto (véase "Administración de comprimido irregular"), vómito o trastornos intestinales incluyendo diarrea, la administración concomitante a largo plazo de ciertos productos medicinales (véase la sección 4.5)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

o en casos muy raros los trastornos metabólicos pueden alterar la eficacia anticonceptiva.

Impacto en el control del ciclo

Sangrado disrupción y manchado (spotting)

Todos los anticonceptivos hormonales pueden causar sangrado vaginal irregular (sangrado por disrupción o manchado) particularmente en los primeros ciclos de administración. Por lo tanto, se debe hacer una evaluación médica de ciclos irregulares después de un periodo de ajuste de aproximadamente tres ciclos. Si durante la administración de Belara CD persiste el sangrado por disrupción u ocurre después de los ciclos regulares previamente, se debe llevar a cabo un examen para descartar un embarazo o un trastorno orgánico. Después de que se ha descartado un embarazo y un trastorno orgánico, Belara CD se puede continuar o se puede hacer un cambio a otra preparación.

El sangrado intracíclico puede ser un signo de eficacia anticonceptiva disminuida (véase "administración irregular del comprimido ", "Instrucciones en caso de vómito" y sección 4.5).

Ausencia de sangrado por privación

Después de 21 días de administración de los comprimidos activos el sangrado por privación usualmente ocurre durante el intervalo de los comprimidos de placebo. De manera ocasional y particular en los primeros meses de la administración puede estar ausente de sangrado por privación. Sin embargo, esto no tiene que ser una indicación de un efecto anticonceptivo reducido. Si no está presente el sangrado después de un ciclo de administración en el que un comprimido activo recubierto no se olvidó, el intervalo de comprimidos de placebo de siete días no se extendió o siguió por un descanso, no se tomó otro medicamento de manera concomitante y no se presentó vómito o diarrea, la concepción es poco probable y se puede continuar la administración de Belara CD. Si Belara CD no se tomó de acuerdo con las instrucciones dadas antes de la primera ausencia de sangrado por privación o éste no ocurre en los dos ciclos consecutivos, se debe descartar un embarazo antes de continuar con la administración.

Los medicamentos herbales que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no se deben tomar junto con Belara CD (véase la sección 4.5).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Las interacciones de etinilestradiol, el componente del estrógeno de Belara CD, con otros productos medicinales puede aumentar o reducir la concentración sérica del etinilestradiol. Si el tratamiento a largo plazo con estas sustancias activas es necesario, se deben usar métodos anticonceptivos no hormonales. Las concentraciones séricas reducidas de etinilestradiol pueden causar frecuencias elevadas de sangrado por disrupción y trastornos del ciclo y alterar la eficacia anticonceptiva de Belara CD; los niveles séricos elevados de etinilestradiol pueden causar una frecuencia elevada y severidad de los efectos secundarios.

Las siguientes sustancias activas/productos medicinales pueden reducir las concentraciones séricas de etinilestradiol:

- todos los medicamentos que aumentan la motilidad gastrointestinal (p. ej. metoclopramida) o absorción deteriorada (p. ej. carbón activado).
- sustancias activas que inducen las enzimas microsomales en el hígado, como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, antiepilépticos (como carbamazepina, fenitoina y topiramato), griseofulvina, barboxaclona, primidona, modafinilo, algunos inhibidores de la proteasa (p. ej. ritonavir) y la hierba de San Juan (véase la sección 4.4).

En el tratamiento a corto plazo concomitante con estos productos medicinales/sustancias activas y Belara CD se deben usar métodos anticonceptivos mecánicos adicionales durante el tratamiento y los primeros siete días posteriores. Con las sustancias activas que reducen la concentración sérica de etinilestradiol al inducir las enzimas microsomales hepáticas, se tienen que usar métodos anticonceptivos mecánicos adicionales hasta 28 días después de terminar el tratamiento.

Si la administración concomitante del producto farmacéutico va más allá del final de los comprimidos activos en el empaque de blíster de ACO, el siguiente empaque de ACO se debe iniciar sin la toma usual de los comprimidos de placebo.

Las siguientes sustancias activas/productos medicinales pueden aumentar la concentración sérica de etinilestradiol:

- sustancias activas que inhiben la sulfatación de etinilestradiol en la pared intestinal, p. ej. ácido ascórbico o paracetamol
- atorvastatina (aumentos en el AUC de etinilestradiol al 20%)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- sustancias activas que inhiben las enzimas microsomales en el hígado, como antimicóticos- imidazol (p. ej. fluconazol), indinavir o troleandomicina.

El etinilestradiol puede afectar el metabolismo de otras sustancias

- al inhibir las enzimas microsomales hepáticas y posteriormente elevar la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiacepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisolona
- al inducir la glucuronidación hepática y posteriormente reducir las concentraciones séricas de p. ej. clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

La insulina o los requerimientos antidiabéticos orales pueden ser alterados debido a los efectos en la tolerancia a la glucosa (véase la sección 4.4).

Esto también puede aplicar a los medicamentos tomados recientemente.

El resumen de las características del producto farmacéutico se debe verificar para ver las posibles interacciones con el Belara CD.

Pruebas de laboratorio

Durante la administración de ACO los resultados de ciertas pruebas de laboratorio pueden ser afectados, incluyendo las pruebas de función hepática, adrenal y tiroidea, niveles plasmáticos de proteínas portadoras (p. ej. SHBG, lipoproteínas), parámetros del metabolismo de carbohidratos, coagulación y fibrinólisis. La naturaleza y extensión son parcialmente dependientes de la naturaleza y la dosis de las hormonas usadas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Belara CD no está indicado durante el embarazo. Antes de usar el medicamento se debe descartar un embarazo. Si ocurre un embarazo durante el tratamiento de Belara CD, se debe discontinuar inmediatamente el medicamento. Los estudios epidemiológicos extensivos no han mostrado evidencia clínica de efectos teratogénicos o fetotóxicos cuando se tomaron estrógenos por accidente durante el embarazo en combinación con otras progesteronas en dosis similares a las de Belara CD. Aunque los experimentos en animales han mostrado evidencia de toxicidad en la reproducción (véase la sección 5.3), los datos clínicos de más de 330 embarazos de humanos expuestos no mostraron algún efecto embriotóxico

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

del acetato de clormadinona. El riesgo elevado de TEV durante el periodo posterior al parto se debe considerar cuando se re-inicie Belara CD (véase la sección 4.2 y 4.4).

Lactancia

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos ya que pueden afectar la cantidad y la composición de la leche materna. Se pueden excretar en la leche materna pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos que pueden afectar al niño. Por lo tanto Belara CD no se debe usar durante la lactancia.

4.7 Efectos en la capacidad de manejar y usar máquinas

Se desconoce si los anticonceptivos orales combinados tienen efectos negativos en la capacidad de manejar u operar máquinas.

4.8 Efectos no deseados

a) Los estudios clínicos con Belara CD han mostrado que los efectos secundarios más frecuentes (> 20%) fueron sangrado por disrupción, manchado, dolor de cabeza, y malestar en las mamas. La pérdida irregular de sangre a menudo reduce con la continuación de la toma de Belara CD.

b) Se han reportado los siguientes efectos secundarios después de la administración de Belara CD en un estudio clínico con 1629 mujeres.

Frecuencia de ADR/ Clase de Sistema orgánico (MedDRA 17.1)	Muy común (1/10)	Común (1/100 to < 1/10)	No común (1/1000 a < 1/100)	Raro (1/10 000 a < 1/1000)	Muy raro (< 1/10 000)
Infecciones e infestaciones			candidiasis vaginal	vulvovaginitis	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			fibroadenoma de las mamas		
Trastornos del sistema inmune			hipersensibilidad al fármaco incluyendo Reacciones alérgicas en la piel		
Metabolismo y trastornos nutricionales			cambios en lípidos en la sangre incluyendo hipertrigliceridemia	Aumento de apetito	
Trastornos psiquiátricos		depresión, nerviosismo, irritabilidad	libido reducida		
Trastornos del sistema nervioso		mareo, migraña (y/o agravamiento de esta)			
Trastornos oculares		deterioro visual		conjuntivitis, intolerancia a lentes de contacto	
Trastornos del laberinto y oído				pérdida auditiva repentina, tinnitus	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Trastornos vasculares				hipertensión, hipotensión, colapso cardiovascular, vena varicosa, trombosis venosa, tromboembolism o venoso (TEV) tromboembolism o arterial* (TEA)	
Trastornos gastrointestinales	náuseas	vómito	dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea		
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		acné	trastornos de pigmentación, cloasma, alopecia, piel seca, hiperhidrosis	urticaria, eczema, eritema, prurito, psoriasis agravada, hipertrichosis	eritema nodoso
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		sensación de pesadez	dolor de espalda, trastornos musculares		
Trastornos de las mamas y del Sistema reproductivo	flujo vaginal, dismenorrea, amenorrea	dolor en abdomen bajo	galactorrea,	agrandamiento de mamas, menorragia, síndrome premenstrual	
Trastornos generales y condiciones en el sitio de la administración		irritabilidad, fatiga, edema, aumento de peso			

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Investigaciones		presión arterial elevada.			
-----------------	--	---------------------------	--	--	--

* véase la sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han reportado también los siguientes efectos secundarios con la administración de los anticonceptivos orales combinados incluyendo 0.030 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de clormadinona:

- Se ha observado un riesgo elevado de eventos trombóticos y tromboembólicos venosos y arteriales, incluyendo infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos pasajeros, trombosis venosa y embolismo pulmonar en las mujeres que utilizan ACO, los cuales se discuten con más detalle en la sección 4.4.
- Se ha reportado un riesgo elevado de trastornos del tracto biliar en algunos estudios con la administración a largo plazo de ACO.
- En raros casos, se han observado casos de tumores benignos en hígado, y aún más raros, tumores malignos después de la administración de los anticonceptivos hormonales, y en casos aislados han causado sangrado intra-abdominal que amenaza la vida (véase la sección 4.4).
- Agravación de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa; véase la sección 4.4).

Para otros efectos secundarios serios como cáncer de cérvix o de mama véase la sección 4.4. Reporte de reacciones adversas sospechadas

El reporte de las reacciones adversas sospechadas después de la autorización del producto farmacéutico es importante. Permite el monitoreo continuo del balance del riesgo/beneficio del producto farmacéutico. Se pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier reacción adversa sospechada.

4.9 Sobredosis

No hay información sobre los efectos tóxicos serios en caso de una sobredosis. Pueden ocurrir los siguientes síntomas: náuseas, vómito y particularmente en niñas jóvenes, ligero sangrado vaginal. No existe antídoto; se tienen que tratar de manera sintomática. En raros casos puede ser necesario monitorear el balance de electrolitos y agua y de la función hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacológicas**

Grupo farmacoterapéutico: las hormonas sexuales y moduladores del sistema genital; progestágenos y estrógeno, combinaciones fijas. Código ATC: G03AA15.

La ingesta continua de los comprimidos activos de Belara CD por 21 días inhibe la secreción de FSH y LH pituitaria y de este modo la ovulación. El endometrio prolifera y se somete a una transformación secretora. La consistencia del moco cervical cambia. Esto evita la migración del espermatozoides a través del canal cervical y altera la motilidad del espermatozoides.

La dosis diaria más baja de acetato de clormadinona para la inhibición completa de la ovulación es de 1.7 mg. La dosis de transformación endometrial completa es de 25 mg por ciclo.

El acetato de clormadinona es un progestágeno antiandrogénico. Su efecto se basa en su capacidad para desplazar andrógenos de sus receptores.

Eficacia clínica

En los estudios clínicos en los que la administración de Belara CD fue probado hasta por 2 años en 1655 mujeres y más de 22 000 ciclos de menstruación, hubo 12 embarazos. En 7 errores de administración de mujeres, las enfermedades concomitantes que causaron náuseas o vómito, o la administración concomitante de medicamentos conocidos para reducir el efecto anticonceptivo de los anticonceptivos hormonales estuvieron presentes en el periodo de concepción.

Índice de Pearl	Número de embarazos	Índice de Pearl	Intervalo de confianza del 95%
uso normal	12	0.698	[0.389; 1.183]
uso perfecto	5	0.291	[0.115; 0.650]

5.2 Propiedades farmacocinéticas**Acetato de Clormadinona (CMA)****Absorción**

En la administración oral CMA se absorbe rápidamente y casi completamente. La biodisponibilidad sistémica de CMA es alta ya que no está sujeta a un

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan después de 1-2 horas.

Distribución

La fijación de CMA a las proteínas plasmáticas humanas, principalmente albumina, es mayor a 95%. CMA no tiene una afinidad de fijación para SHBG o CBG. CMA se almacena principalmente en el tejido graso.

Biotransformación

Los diferentes procesos de reducción y oxidación y la conjugación de glucurónidos y sulfatos resultan en una variedad de metabolismos. Los metabolitos principales en el plasma humano son 3 α y 3 β hidrox-CMA con vidas medias biológicas que no difieren esencialmente de la de CMA no metabolizado. Los metabolitos de 3-hidrox muestran una actividad antiandrogénica similar a la de CMA. En la orina los metabolitos aparecen principalmente como conjugados. Después de la segmentación enzimática el metabolito principal es 2 α -hidrox-CMA además de los metabolitos

3-hidrox y los metabolitos dihidrox.

Eliminación

CMA es eliminado del plasma con una media de la vida media de aproximadamente 34 horas (después de una dosis única) y aproximadamente 36-39 horas (después de dosis múltiples). Después de la administración oral CMA y sus metabolitos se excretan de manera renal y por las heces en cantidades aproximadamente iguales.

Etinilestradiol (EE)

Absorción

EE es rápida y casi completamente absorbido después de la administración oral y las concentraciones plasmáticas pico medias se alcanzan después de 1.5 horas. Debido a la conjugación presistémica y al metabolismo de primer paso en el hígado, la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de sólo 40% y está sujeta a una variación interindividual considerable (20-65%).

Distribución

Las concentraciones plasmáticas de EE reportadas en la literatura varían

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

considerablemente. Aproximadamente 98% de EE se fija a las proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a albumina.

Biotransformación

Como los estrógenos naturales, EE se biotransforma por (mediado por citocromo P-450) hidroxilación en el anillo aromático. El metabolito principal es 2-hidroxi-EE, que es metabolizado a otros metabolitos y conjugados. EE se somete a conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y el hígado. En la orina se encuentran los glucurónidos principalmente y en la bilis y plasma principalmente los sulfatos.

Eliminación

La media de la vida media plasmática de EE es de aproximadamente 12-14 horas. EE se excreta por los riñones y heces en la proporción de 2:3. El sulfato de EE excretado en la bilis después de la hidrólisis por las bacterias intestinales está sujeto a circulación enterohepática.

5.3 Datos de seguridad preclínicos

La toxicidad aguda de los estrógenos es baja. Debido a las diferencias pronunciadas entre las especies animales experimentales y en relación a los humanos, los resultados de los estudios en animales con estrógenos tienen un valor predictivo limitado para los humanos. Etinilestradiol, un estrógeno sintético usado frecuentemente en los anticonceptivos hormonales, tiene un efecto embrioletal en los animales de laboratorio incluso en dosis relativamente bajas; se han observado anomalías en el tracto urogenital y la feminización de los fetos macho. Estos efectos son considerados como específicos de las especies.

El acetato de clormadinona ha exhibido efectos embrioletales en conejos, ratas y ratones. Además, se ha observado la teratogenicidad en dosis embriotóxicas en conejos y ya en la dosis más baja probada (1 mg/kg/día) en ratones. La importancia de estos hallazgos para la administración en humanos no es clara.

Los datos preclínicos de los estudios convencionales en la toxicidad crónica, genotoxicidad y potencial carcinogénico no mostraron riesgos especiales para los humanos además de los ya descritos en otras secciones de la monografía.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

6. PARTICULARES FARMACÉUTICOS**6.1 Lista de excipientes**

Comprimidos activos recubiertos (rosa claro) Comprimidos de placebo (blancos)

Núcleo del comprimido:

Lactosa Monohidrato
Povidona K- 30
Almidón de maíz
Estearato de magnesio

Núcleo del comprimido:

Lactosa Monohidrato
Povidona K- 30
Crospovidona
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido:

Hipromelosa (tipo 2910)
Lactosa Monohidrato
Macrogol 6000
Propilenglicol
Talco
Dióxido de titanio (E 171)
Óxido de hierro rojo (E 172)

Recubrimiento del comprimido:

Hipromelosa (tipo 2910)
Lactosa Monohidrato
Macrogol 6000
Propilenglicol
Talco
Dióxido de titanio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

No aplica.

6.3 Período de eficacia

36 meses.

6.4 Precauciones especiales para almacenamiento

No almacenar a más de 30°C.

Mantener fuera de la vista y alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del contenedor

Empaque de blíster de hoja de aluminio / PVC/PVDC con comprimidos recubiertos de 1x28.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BELARA CD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Cada blíster contiene 21 comprimidos activos recubiertos rosa claro (comprimidos 1-21) y 7 comprimidos recubiertos blancos de placebo que son más grandes (comprimidos 22-28).

6.6 Precauciones especiales para desecho y otro manejo

Cualquier producto farmacéutico sin usar o material de desperdicio se debe desechar de acuerdo con los requerimientos locales.