LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **Benidette tbl flm 6x21 (blis.Al/PVC/PVDC)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-02-20 19:39:41**
Interné číslo záznamu:	**1409**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0124/14-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**9400A**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/2014**
Cena orientačne [€]:	**20**

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Benidette

150 mikrogramov/20 mikrogramov filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mikrogramov dezogestrelu a 20 mikrogramov etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom: 55 mg monohydrátu laktózy, sójový olej (maximálne 0,026 mg).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele, okrúhle filmom obalené tablety s priemerom približne 5 mm. Sú označené „C“ na jednej strane a „5“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania: na vnútorné použitie.

Ako užívať Benidette

Tablety sa musia užívať každý deň približne rovnakom čase, podľa potreby s malým množstvom tekutiny, v poradí vyznačenom na blistrovom balení. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého sa zvyčajne objaví krvácanie z vysadenia. Zvyčajne sa začína 2.-3. deň po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť

pred začatím užívania ďalšieho balenia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť dezogestrelu a etinylestradiolu u dospievajúcich do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Ako začať užívať Benidette

- *Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (počas posledného mesiaca):*

Tablety sa majú začať užívať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t.j.v prvý deň jej menštruačného krvácania). Môže sa začať aj na 2.- 5. deň, ale počas prvého cyklu sa odporúča v priebehu prvých 7 dní užívania tabliet naviac používať bariérovú metódu.

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC)), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti):*

Žena má začať užívať Benidette prednostne nasledujúci deň po užití poslednej účinnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúceho COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po období užívania tabliet s placebom jej predchádzajúceho COC.

V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať Benidette prednostne v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- *Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta obsahujúca iba gestagén, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho gestagén (intrauterinne system, IUS):*

Žena môže prejsť z tablety obsahujúcej iba gestagén kedykoľvek (z implantátu alebo IUS v deň ich odstránenia, z injekcií v deň, kedy sa má podať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch má byť poučená používať bariérovú metódu počas prvých 7 dní užívania tabliet.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri:*

Žena môže začať s užívaním okamžite. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri:*

Ženu treba poučiť, aby začala užívať tablety medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak začne neskôr, má byť poučená, aby používala navyše bariérovú metódu počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, má sa pred začatím užívania COC vylúčiť gravidita alebo počkať na jej prvé menštruačné krvácanie.

Pre dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Ak sa užívateľka oneskorí s užitím ktorejkoľvek tablety **o menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu ihneď, ako si na to spomenie a ďalšie tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa oneskorí s užitím ktorejkoľvek tablety **o viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup po vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúci

dvomi základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na dlhšie ako 7 dní.
2. na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá je nevyhnutné neprerušené užívanie tabliet počas 7 dní.

V súlade s tým sa v bežnej praxi môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania:

- týždeň

Užívateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu čo najskôr, ako si spomenie, aj keby to znamenalo, že musí užiť dve tablety naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Navyše je potrebné používať v nasledujúcich 7 dňoch bariérovú metódu, ako je kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, má sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet bolo vynechaných a čím bližšie boli k pravidelnému intervalu bez tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- týždeň

Užívateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu čo najskôr, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety počas 7 dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak vynechala viac ako jednu tabletu, má sa jej odporučiť použitie ďalšieho opatrenia počas 7 dní.

- týždeň

Riziko zníženia spoľahlivosti je vysoké z dôvodu blížiaceho sa 7-dňového intervalu bez tabliet. Aj tak však možno upravením schémy užívania tabliet predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledujúcich postupov nie je

preto potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, má zvoliť prvú z nasledujúcich dvoch možností a použiť navyše ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 7 dní.

1. Užívateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu čo najskôr, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Nasledujúce blistrové balenie sa musí začať užívať ihneď, akonáhle sa ukončí užívanie zo súčasného blistra, t.j. medzi baleniami nesmie byť žiadna prestávka. Užívateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do doužívania tabliet z druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.
2. Žene sa tiež môže poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasného balenia. Potom má nasledovať 7-dňový interval bez užívania tabliet vrátane dní, keď vynechala tablety a následne pokračovať v užívaní ďalšieho blistrového balenia.

Ak žena vynechala tablety a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia počas prvého normálneho intervalu bez tabliet, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Odporúčanie v prípade porúch gastrointestinálneho traktu

V prípade závažných porúch gastrointestinálneho traktu (napr. vracania, hnačky), absorpcia nemusí byť úplná a majú sa prijať doplnkové antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3-4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Pokiaľ je to možné, novú tabletu je potrebné užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania. Ak uplynulo viac ako 12 hodín, je možné odporučiť postup pri vynechaní tabliet, ako je uvedené v časti 4.2 „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť ďalšiu tabletu (tablety) z iného balenia.

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia

Pre oddialenie menštruácie má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia Benidette bez intervalu, keď tablety neužíva. Menštruácia sa tým môže oddialiť na tak dlho, ako sa požaduje, až do doužívania tabliet z druhého balenia. Počas tohto obdobia odďaľovania menštruácie môže nastať medzimenštruačné krvácanie alebo

špinenie. Po 7-dňovom intervale bez tabliet žena pokračuje v pravidelnom užívaní tabliet Benidette.

Ak si žena želá presunúť menštruáciu na iný deň v týždni, ako na ktorý vychádza v doterajšej schéme užívania, možno jej odporučiť, aby skrátila nastávajúci interval bez tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratší bude interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, ale že bude dochádzať počas užívania nasledujúceho balenia k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu (tak ako pri oddialení menštruácie).

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať pri ktoromkoľvek z nižšie uvedených stavov. Pokiaľ sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát v priebehu užívania COC, užívanie tabliet sa musí okamžite ukončiť.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej trombembólie (VTE)
- Venózna trombembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl (DVT) alebo pľúcna embólia (PE)).
- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej trombembólie, 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 venóznej trombembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej trombembólie (ATE)
- Arteriálna trombembólia - prítomná arteriálna trombembólia, arteriálna trombembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. *angína pektoris*).
- Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. prechodný ischemický záchvat, TIA).
- Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej trombembólie, ako hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupus antikoagulans).

- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
- Vysoké riziko vzniku arteriálnej trombembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora ako:
- diabetes mellitus s cievnymi symptómami
- závažná hypertenzia
- závažná dyslipoproteinémia.
- Pankreatitída alebo jej anamnéza, ak súvisí so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Závažné ochorenie pečene prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na referenčné hodnoty.
- Existujúce nádory pečene (benígne alebo malígne) alebo ich výskyt v anamnéze.
- Známe alebo suspektné malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníkov).
- Hyperplázia endometria.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na arašidy alebo sóju.
- Benidette je kontraindikovaná pri súbežnom používaní s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritomavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania Benidette 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 Benidette.

V prípade podozrenia alebo potvrdenia VTE alebo ATE sa má užívanie CHC ukončiť. V prípade začatia antikoagulačnej liečby sa má zahájiť vhodná alternatívna antikoncepcia z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (kumaríny).

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Iné lieky, ako je Benidette, môžu mať túto úroveň rizika až dvojnásobnú. 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 Benidette, 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 trvajúcom 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).

Odhaduje sa[1], že VTE sa v priebehu jedného roka vyskytne u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu dezogestrel, v porovnaní so 6[2] ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

V obidvoch prípadoch je počet VTE v priebehu jedného roku nižší ako ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

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

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

CHC obsahujúce dezogestrel (9-12 prípadov)

CHC obsahujúce levonorgestrel

(5-7 prípadov)

Nepoužívanie CHC (2 prípady)

Počet prípadov VTE

---

[1] Tieto incidencie boli odhadnuté zo všetkých dát z epidemiologických štúdií, použitím relatívnych rizík pre rôzne lieky v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel

2 Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti približne 2,3 až 3,6 u neužívateliek.

U používateliek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory vzniku VTE

Riziko vzniku venóznych trombembolických komplikácií u používateliek CHC sa môže značne zvýšiť u žien s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak majú viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Benidette je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac

ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než 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).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	**Komentár**
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, väčší 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 Benidette nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.

Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní akejkoľvek 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
Stúpajúci vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že užíva CHC.

Príznaky trombózy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- pocit zvýšeného tepla v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,

- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej trombembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej trombembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne trombembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych trombembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Benidette je kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik ATE

Rizikový faktor	Komentár
Stúpajúci vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že užíva CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Tumory

Epidemiologické štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie (> 5 rokov) perorálnej antikoncepcie u žien infikovaných ľudským papilomavírusom (HPV) predstavuje rizikový faktor vzniku rakoviny krčka maternice. Naďalej však existujú pochybnosti, v akej miere sú tieto zistenia ovplyvnené dlhodobým správaním (napr. rozdielmi v počte sexuálnych partnerov alebo v použití bariérovej antikoncepcie).

Meta-analýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u užívateliek COC, biologickými účinkami COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali, býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC hlásili benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu silných bolestí v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnostike uvažovať o nádore pečene.

Pri použití vyššie dávkových COC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko rakoviny endometria a vaječníkov. Ostáva potvrdiť, či sa to vzťahuje aj na nižšie dávkové COC.

Zvýšenie hladiny ALT

Počas klinických skúšaní u pacientov liečených na infekciu spôsobenú vírusom hepatitídy C (hepatitis C virus, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho sa objavilo zvýšenie hladiny transaminázy (ALT) na viac ako 5 násobok hornej hranice normy (upper limit of normal, ULN) signifikantne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHCs) (pozri časti 4.3 a 4.5).

Iné stavy

Ženy s hypertriglyceridémiou alebo s jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu počas užívania COC mať zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.

Aj keď u mnohých žien užívajúcich COC bolo hlásené mierne zvýšenie tlaku krvi, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Vzťah medzi užívaním COC a klinickou hypertenziou sa nezistil. Ak sa však v priebehu užívania COC rozvinie trvalá klinicky významná hypertenzia, je na zvážení lekára, či COC vysadí a lieči hypertenziu. Ak lekár uzná za vhodné, je možné COC znovu nasadiť po dosiahnutí normálnych hodnôt tlaku krvi antihypertenzívnou liečbou.

V súvislosti s graviditou a užívaním COC sa popisuje výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale dôkaz o súvislosti s užívaním COC je nepreukázateľný: žltačka a/alebo pruritus súvisiace s cholestázou; tvorba žlčových kameňov; porfýria; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; gestačný herpes; strata sluchu spojená s otosklerózou, (hereditárny) angioedém.

Akútna alebo chronická porucha funkcie pečene si môže vyžadovať prerušenie užívania COC, kým sa markery pečeňových funkcií nevrátia na normálne hodnoty. Opakovaný výskyt cholestatickej žltačky a/alebo svrbenie spojené s cholestázou, ktorá sa predtým objavili v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie užívania COC.

Hoci COC môžu mať účinok na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o tom, že by bolo potrebné meniť terapeutický režim u žien s diabetes mellitus užívajúcich COC (s obsahom estradiolu < 0,05 mg). Ženy s diabetes mellitus užívajúce COC sa však majú starostlivo sledovať.

Počas užívania COC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Niekedy sa môže objaviť chloazma, a to najmä u žien, ktoré majú chloazmu gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom ku chloazme sa počas užívania COC nemajú vystavovať pôsobeniu slnečného alebo ultrafialového žiarenia.

Benidette obsahuje 55 mg laktózy v jednej tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie, ktorí majú diétu bez obsahu laktózy, majú toto množstvo vziať do úvahy.

Pri poskytovaní poradenstva pri voľbe antikoncepčnej metódy sa majú zobrať do úvahy všetky vyššie uvedené informácie.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím používania alebo opätovným nasadením Benidette sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika používania Benidette v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

Žena má byť upozornená, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciou vírusom HIV (AIDS) a inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Znížená účinnosť

Účinnosť COC sa môže znížiť v prípade napr. vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo súbežného užívania ďalších liekov (pozri časť 4.5).

Počas užívania Benidette sa nesmú užívať rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) z dôvodu rizika zníženia plazmatických koncentrácií a znížených klinických účinkov Benidette (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

Pri užívaní ktorejkoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), najmä počas prvých mesiacov užívania. Preto posúdenie akéhokoľvek nepravidelného krvácania je relevantné iba po adaptačnom období, ktoré trvá približne tri cykly.

Ak nepravidelné krvácania pretrváva alebo sa vyskytuje po predchádzajúcich pravidelných cykloch, majú sa vziať do úvahy nehormonálne príčiny krvácania a na vylúčenie malignity alebo gravidity sú indikované adekvátne diagnostické postupy. Môžu zahŕňať kyretáž.

U niektorých žien sa počas intervalu bez tabliet nemusí vyskytnúť krvácanie z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia COC neužívala podľa týchto pokynov alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát, musí sa pred ďalším užívaním COC vylúčiť gravidita.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súbežne užívaných liekoch.

Vplyv iných liekov na Benidette

Interakcie medzi perorálnou antikoncepciou a inými liekmi môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu perorálnej antikoncepcie. V literatúre boli uvedené nasledovné interakcie:

Hepatálny metabolizmus

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liečivami indukujúcimi mikrozomálne enzýmy, čoho následkom môže byť zvýšený klírens pohlavných hormónov (napr. hydantoíny, barbituráty, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín, rifabutín a možno tiež oxkarbazepín, modafinil, topiramát, felbamát, ritonavir, griseofulvín a prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*)). Aj inhibítory HIV proteázy s indukujúcim potenciálom (napr. ritonavir a nelfinavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. nevirapín a efavirenz) môžu ovplyvniť hepatálny metabolizmus. Maximálna enzýmová indukcia sa zvyčajne v priebehu 2-3 týždňov neprejaví, ale potom môže pretrvávať minimálne 4 týždne po ukončení liečby.

Manažment liečby

Ženy liečené niektorým liekom z vyššie uvedených skupín liekov okrem rifampicínu majú použiť okrem COC dočasne aj bariérovú metódu, t.j. v priebehu súbežného podávania lieku a ešte 7 dní po ukončení ich užívania.

Ženy liečené rifampicínom majú použiť okrem COC aj bariérovú metódu v priebehu súbežného podávania lieku a ešte 28 dní po ukončení jeho používania.

Ženám dlhodobo liečeným liekmi indukujúcimi mikrozomálne enzýmy sa odporúča použiť inú metódu antikoncepcie.

Ak súbežné podávanie lieku pokračuje aj po skončení užívania tabliet z blistrového balenia COC, nasledujúce balenie COC sa má začať užívať ihneď bez intervalu bez

tabliet.

Účinok Benidette na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus iných liečiv. Môže teda ich koncentrácie v plazme a tkanivách, buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Laboratórne testy

Použitie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečene, štítnej žľazy, adrenálnej a renálnej funkcie, hladiny (transportných) proteínov v plazme, napr. globulíny viažuce kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie, parametre metabolizmu cukrov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci normálnych referenčných laboratórnych hodnôt.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritapretavir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho môže zvýšiť riziko zvýšenie hladiny ATL (pozri časti 4.3 a 4.4). Preto musia užívateľky Benidette prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu samotný gestagén alebo na nehormonálne metódy) pred začatím liečby takýmto kombinovaným liekovým režimom. Benidette je možné začať znovu užívať po 2 týždňoch po ukončení liečby týmto kombinovaným liekovým režimom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Benidette nie je indikovaná počas gravidity. Ak v priebehu užívania Benidette dôjde ku gravidite, ďalšie užívanie sa má ukončiť.

Rozsiahle epidemiologické štúdie však neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí, ktoré sa narodili ženám, ktoré pred graviditou užívali COC, ani teratogénny vplyv COC užívanej nedopatrením v rannej gravidite.

Pri opätovnom začatí používania Benidette treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode (pozri časti 4.2. a 4.4).

Dojčenie

Laktácia môže byť ovplyvnená užívaním COC, ktoré môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Všeobecne sa preto užívanie COC neodporúča, až kým dojčiaca matka dieťa úplne neodstaví. Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka. Tieto množstvá môžu mať vplyv na dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U žien užívajúcich COC sa nepozorovali žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Závažné nežiaduce účinky u užívateliek COC, pozri časť 4.4.

Počas užívania Benidette boli hlásené nasledujúce nežiaduce liekové reakcie.

Všetky nežiaduce účinky sú uvedené podľa triedy orgánového systému a frekvencie; časté (³ 1/100 až < 1/10), menej časté (³ 1/1 000 až < 1/100) a zriedkavé (³ 1/10 000 až < 1/1 000).

Trieda orgánového systému	**Veľmi časté** **(> 1/10)**	**Časté/Menej časté** **(≥ 1/1 000 až < 1/10)**	**Zriedkavé** **(< 1/1 000)**
Infekcie a nákazy			vaginálna kandidóza
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita
Poruchy metabolizmu a výživy		retencia tekutín	
Psychické poruchy		depresívna nálada zmeny nálady znížené libido	zvýšené libido
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy závrat nervozita	
Poruchy oka			neznášanlivosť kontaktných šošoviek
Poruchy ucha a labyrintu			otoskleróza

Poruchy ciev		migréna hypertenzia	venózna alebo arteriálna trombembólia
Poruchy gastrointestinálneho traktu		nauzea bolesť brucha vracanie	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		akné vyrážka urtikária	erythema nodosum erythema multiforme pruritus alopécia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	nepravidelné krvácanie	amenorea citlivosť prsníkov bolesť prsníkov zväčšenie prsníkov metrorágia	vaginálny výtok výtok z prsníkov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	prírastok telesnej hmotnosti		

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu sa vyskytlo množstvo nežiaducich účinkov, ktoré sú podrobnejšie diskutované v časti 4.4. Tieto zahŕňajú:

- zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venóznych trombotických a trombembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie;

- hypertenzia;

- hormón-dependentné tumory (napr. tumory pečene, karcinóm prsníka);

- výskyt alebo zhoršenie stavov, u ktorých súvislosť s užívaním COC nie je presvedčivá: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, endometrióza, maternicové myómy, porfýria, systémový lupus erythematosus, gestačný herpes, Syndenhamova chorea, hemolyticko- uremický syndróm, cholestatická žltačka;

- chloazma;

- akútna alebo chronická porucha funkcie pečene si môže vyžadovať prerušenie užívanie COC, kým sa markery pečeňových funkcií nevrátia do normálu;

- u žien s dedičným angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť jeho príznaky.

Frekvencia diagnózy rakoviny prsníka je veľmi mierne zvýšená u užívateliek COC. Keďže rakovina prsníka je veľmi zriedkavá u žien vo veku do 40 rokov, nárast počtu prípadov je malý v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka. Príčinná súvislosť s užívaním COC nie je známa. Ďalšie informácie, pozri časti 4.3 a 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nevyskytli sa žiadne hlásenia závažných škodlivých účinkov po predávkovaní.

Na základe celkových skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sa môžu v prípade predávkovania vyskytnúť tieto príznaky: nauzea, vracanie a u mladých dievčat mierne krvácanie z pošvy. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie, gestagény a estrogény, kombinácie, ATC kód: G03AA09.

Antikoncepčný účinok COC sa zakladá na interakcii rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejšie sú inhibícia ovulácie a zmeny v sekréte krčka maternice.

Benidette je COC s etinylestradiolom a gestagénom dezogestrelom.

Etinylestradiol je dobre známy syntetický estrogén.

Dezogestrel je syntetický gestagén. Po perorálnom podaní má silný inhibičný účinok na ovuláciu.

V najväčšej multicentrickej štúdii (n= 23 258 cyklov) bol nekorigovaný Pearlov index odhadnutý na 0,1 (95 % intervalu spoľahlivosti 0,0-0,3). Navyše 4,5 % žien hlásilo neprítomnosť krvácania z vysadenia a 9,2 % hlásilo výskyt nepravidelného krvácania po 6 liečebných cykloch.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich do 18 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dezogestrel

Absorpcia

Po perorálnom podaní Benidette sa dezogestrel rýchlo absorbuje a mení na 3-keto-dezogestrel. Po jednorazovom podaní sa najvyššie plazmatické hladiny približne 2 ng/ml dosahujú po 1,5 hodine. Absolútna biologická dostupnosť 3-keto-dezogestrelu je 62 - 81 %.

Distribúcia

3-keto-dezogestrel sa viaže na sérový albumín a globulín viažúci pohlavné hormóny (Sex Hormone Binding Globuline, SHBG). Etinylestradiolom navodené zvýšenie SHBG ovplyvňuje množstvo väzieb aj distribúciu 3-keto-dezogestrelu do plazmatických bielkovín. Dôsledkom toho sa koncentrácia 3-keto-dezogestrelu počas liečby pomaly zvyšuje až do dosiahnutia stabilizovaného stavu, dosiahnutého za 3-13 dní.

Biotransformácia

Prvá fáza metabolizmu dezogestrelu zahrnuje hydroxyláciu katalyzovanú cytochrómom P-450 a následnú dehydrogenáciu na C3. Aktívny metabolit 3-keto-dezogestrelu sa ďalej redukuje, produkty degradácie sa konjugujú na sulfát a glukuronidy. Štúdie na zvieratách naznačujú, že enterohepatálny obeh nemá žiadny vzťah ku gestagénnej aktivite dezogestrelu.

Eliminácia

3-keto-dezogestrel sa vylučuje so stredným polčasom približne 31 hodín (24-38 hodín), plazmatický klírens kolíše od 5,0 do 9,5 l/hodinu. Dezogestrel a jeho metabolity sa vylučujú močom a stolicou, buď ako voľné steroidy, alebo konjugáty. Pomer vylučovania medzi močom a stolicou je 1,5:1.

Rovnovážny stav

V rovnovážnom stave sú sérové hladiny 3-keto-dezogestrelu zvýšené dvoj- až trojnásobne.

Etinylestradiol

Absorpcia

Po jednorazovom podaní sa etinylestradiol rýchlo absorbuje a maximálne plazmatické hladiny približne 80 pg/ml sa dosahujú po 1,5 hodine. Dôsledkom pre-systémovej konjugácie a prvým prechodom pečeňou (first-pass metabolism) je absolútna biologická dostupnosť 60 %. Dá sa očakávať, že s časom sa mierne zvýši plocha pod krivkou a C_{max}.

Distribúcia

Etinylestradiol sa z 98,8 % viaže na bielkoviny plazmy, takmer výlučne na albumín.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha pre-systémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a aj v pečeni. Hydrolýza priamych konjugátov etinylestradiolu pomocou črevnej flóry dáva etinylestradiol, ktorý sa môže reabsorbovať a tým spustiť enterohepatálnu cirkuláciu. Primárna dráha metabolizmu etinylestradiolu je hydroxylácia, sprostredkovaná cytochrómom P-450, pri ktorej sú primárne metabolity 2-OH-EE a 2-metoxy-EE. 2-OH-EE sa ďalej metabolizuje na chemicky reaktívne metabolity.

Eliminácia

Etinylestradiol má v plazme polčas eliminácie približne 29 hodín (26-33 hodín), plazmatický klírens kolíše od 10 do 30 l/hodinu. Konjugáty etinylestradiolu a jeho metabolitov sa vylučujú močom a stolicou (v pomere 1:1).

Rovnovážny stav

Podmienky rovnovážneho stavu sa dosahujú po 3 až 4 dňoch, kedy je hladina v sére približne o 30 až 40 % vyššia ako po jednorazovom podaní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie neodhalili žiadne iné účinky ako sú účinky, ktoré je možné vysvetliť hormonálnymi vlastnosťami Benidette.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

povidón K30 (E1201)

RRR-a-tokoferol (E307)

sójový olej

koloidný oxid kremičitý hydratovaný (E551)

koloidný oxid kremičitý bezvodý (E551)

kyselina steárová (E570)

Filmový obal:

hypromelóza 2910 (E464)

makrogol 400

oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre s pretlačovacou hliníkovou fóliou a čírym až mierne nepriehľadným PVC/PVDC filmom. Blistrové balenia obsahujú puzdro na blister.

Veľkosti balenia:

1 x 21 filmom obalených tabliet

3 x 21 filmom obalených tabliet

6 x 21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegi 76-78

220 Hafnarfjordur

Island

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0124/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. marca 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2018

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Benidette

150 mikrogramov/20 mikrogramov filmom obalené tablety

dezogestrel/etinylestradiol

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC):

- Ak sa používa správne, je jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.

- Mierne zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej perorálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.

- Buďte opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Benidette a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Benidette
3. Ako užívať Benidette
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Benidette
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Benidette ana čo sa používa

Benidette je kombinovaná perorálna antikoncepcia (podávaná cez ústa), tiež nazývaná antikoncepčná tableta.

Každá z 21 bielych tabliet obsahuje dva typy ženských hormónov, ktoré sa nazývajú dezogestrel (gestagén) a etinylestradiol (estrogén) v nízkych dávkach.

Tieto napomáhajú predísť vášmu otehotneniu tak, ako vaše prirodzené hormóny bránia ďalšiemu otehotneniu, keď už ste tehotná.

Kombinovaná antikoncepcia vás chráni pred otehotnením tromi cestami. Tieto hormóny

1. bránia vaječníkom uvoľňovať vajíčko každý mesiac (ovulácia).
2. tiež zahusťujú kvapalinu na krčku maternice, čím sťažuje spermiám preniknúť k vajíčku.
3. menia tkanivo maternice, aby sťažili zahniezdenie oplodneného vajíčka.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Benidette**

Všeobecné poznámky

Predtým, ako začnete používať Benidette, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách v časti 2. Je obzvlášť dôležité prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny – pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Váš lekár sa vás opýta na vaše zdravie a zdravie vašich blízkych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a v závislosti od vášho stavu môže vykonať niektoré ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sú opísané rôzne situácie, keď musíte Benidette prestať užívať, alebo v ktorých môže byť spoľahlivosť Benidette znížená. Vtedy nesmiete mať pohlavný styk alebo musíte použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia (napr. kondóm alebo inú bariérovú metódu). Nepoužívajte kalendárnu alebo teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože Benidette ovplyvňuje mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu krčka maternice.

Benidette, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) alebo inou pohlavne prenosnou chorobou.

Neužívajte Benidette

Benidette neráte užívať, ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie. Ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár s vami potom prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hĺbkových žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov,

- ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi, napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky,
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“),
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) anginu pectoris (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transcient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody),
- ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
    - závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
    - veľmi vysoký krvný tlak,
    - veľmi vysoká hladina tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
    - stav známy ako hyperhomocysteinémia,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitída),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) ochorenie pečene a funkcia vašej pečene stále nie je v norme,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nádor pečene,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) alebo je u vás podozrenie, že máte rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov,
- ak máte akékoľvek nevysvetliteľné krvácanie z pošvy,
- ak ste alergická na etinylestradiol, dezogestrel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). To sa dá rozpoznať podľa svrbenia, vyrážky alebo opuchu.
- ak ste alergická na arašidy alebo sóju
- Neužívajte Benidette ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprecvir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť „ Iné lieky a Benidette“).

Upozornenia a opatrenia

Kedy máte kontaktovať vášho lekára?

Vyhľadajte bezodkladné lekárske ošetrenie

- ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t. j. trombózu hĺbkových žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvná zrazenina (trombóza)“ uvedenú nižšie).

Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.

Povedzte svojmu lekárovi ak sa vás týka ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov

V niektorých situáciách musíte byť pri užívaní Benidette alebo akejkoľvek inej kombinovanej antikoncepcie obzvlášť opatrná a môže byť potrebná pravidelná kontrola u vášho lekára. Ak sa vás týka ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov, musíte pred tým ako začnete užívať Benidette informovať svojho lekára. Ak sa u vás počas užívania Benidette vyskytne niektorý stav alebo sa zhorší, máte to tiež povedať svojmu lekárovi:

- ak blízky príbuzný má alebo niekedy mal rakovinu prsnika,
- ak máte ochorenie pečene alebo žlčníka,
- ak máte cukrovku,
- ak máte depresiu,
- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev),
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE - ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela),
- ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS- porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek),
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek),
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal podžalúdkovej žľazy).

- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“),
- ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Benidette.
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily,
- ak máte epilepsiu (pozri časť „Iné lieky a Benidette),
- ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát prejavilo až počas tehotenstva alebo predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov (napríklad strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožné vyrážky s pľuzgierikmi počas tehotenstva (tehotenský herpes), ochorenie nervov, pri ktorom dochádza k náhlym pohybom tela (Syndenhamova chorea)),
- ak máte alebo ste niekedy mali zlatohnedé škvrny na koži najmä na tvári a krku nazývané „tehotenské škvrny“ (chloazma). Ak áno, vyhýbajte sa priamemu slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.
- ak máte dedičný angioedém (opuch podkožného tkaniva), lieky obsahujúce estrogény môžu zapríčiniť alebo zhoršiť príznaky. Ak máte príznaky angioedému, ako opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti pri prehĺtaní alebo žihľavku spolu s ťažkosťami pri dýchaní, okamžite navštívte svojho lekára.

Predtým, ako začnete užívať Benidette, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie, ako napríklad Benidette, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej nepoužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné problémy.

Krvné zrazeniny môžu vzniknúť

- v žilách (označuje sa to ako „venózna trombóza“, „venózna trombembólia“ alebo VTE),
- v tepnách (označuje sa to ako „arteriálna trombóza“, „arteriálna trombembólia“ alebo ATE).

Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné pretrvávajúce účinky a veľmi zriedkavo sa môžu končiť smrťou.

Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny z dôvodu užívania Benidette je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov alebo príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Máte nejaké z týchto prejavov?	Čím môžete trpieť?
· opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza: · bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi, · pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe, · zmena sfarbenia pokožky na nohe, napríklad zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie.	trombóza hĺbkových žíl

· náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie,

· náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi,

· ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s hlbokým dýchaním,

· závažný pocit omámenia alebo závrat,

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus, pľúcna embólia

· silná bolesť v žalúdku.

Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako napríklad kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako je napríklad infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).

Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku: sietnicová žilová trombóza

· okamžitá strata zraku, alebo

· bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. (krvná zrazenina v oku)

· bolesť v hrudi, nepohodlie, tlak, ťažoba,

· pocit zvierania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,

· pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,

· nepohodlie v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky a žalúdka, srdcový infarkt

· potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,

· mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

· náhla slabosť alebo strata citlivosti tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,

· náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,

· náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí,

· náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,

· náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,

· strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

cievna mozgová príhoda

Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu musíte vyhľadať okamžité lekárske ošetrenie, pretože môžete byť ohrozená ďalšou cievnou mozgovou príhodou.

· opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny,

· silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile?

- Používanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej perorálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť trombózu hĺbkových žíl (DVT).

- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa zrazenina môže vytvoriť v žile v inom orgáne, napríklad v oku (sietnicová žilová trombóza).

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie, keď sa užíva po prvý krát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete užívať kombinovanú perorálnu antikoncepciu (rovnaký alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

Po prvom roku sa toto riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie než v prípade, ak by ste nepoužívali žiadnu kombinovanú perorálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Benidette, riziko vzniku krvnej zrazeniny sa do niekoľkých týždňov vráti na normálnu úroveň.

Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?

Toto riziko závisí od vášho prirodzeného rizika vzniku VTE a typu kombinovanej perorálnej antikoncepcie, ktorú užívate.

Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Benidette je malé.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré neužívajú žiadnu kombinovanú perorálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonogestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 9 až 12 žien z 10 000 žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje dezogestrel, ako napríklad Benidette.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti od vášho zdravotného stavu (pozri "Faktory, zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny" nižšie).

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré **nepoužívajú** kombinovanú perorálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien
Ženy užívajúce kombinovanú perorálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát**	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce Benidette	približne 9 až 12 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri používaní Benidette je malé, ale niektoré stavy budú toto riziko zvyšovať. Vaše riziko je vyššie:

- ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m^2),
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne (napr. vo veku do približne 50 rokov). V takomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi.
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok, ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Používanie Benidette môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, kým ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť používanie Benidette, opýtajte sa svojho lekára, kedy ju môžete znova začať používať.
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov),
- ak ste porodila pred menej než niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, čím viac takýchto stavov máte.

Cestovanie leteckou dopravou (> 4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.

Je dôležité povedať svojmu lekárovi, ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť užívanie

Benidette.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Benidette, napríklad ak sa u blízkeho člena rodiny vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v tepne?

Podobne ako krvná zrazenina v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Môže spôsobiť napríklad srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (mŕtvicu).

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

Je dôležité poznamenať, že riziko srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody z dôvodu používania Benidette je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

- so stúpajúcim vekom (približne nad 35 rokov),
- **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Benidette, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac než 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie.
- ak máte nadváhu,
- ak máte vysoký krvný tlak,
- ak mal niektorý člen vašej najbližšej rodiny v mladosti (do približne 50 rokov) srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade môžete mať tiež vyššie riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody.
- ak vy, alebo niekto z vašej najbližšej rodiny, máte vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou,
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna fibrilácia),
- ak máte cukrovku.

Ak máte viac ako jeden z týchto stavov alebo ak je ktorýkoľvek z nich obzvlášť závažný, riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť ešte viac zvýšené.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho používania Benidette, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez

akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

Tableta a rakovina

U žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa o čosi častejšie pozorovala rakovina prsníka, nie je však známe, či je to vyvolané liečbou. Napríklad je možné, že u žien užívajúcich kombinované tablety zistí viac nádorov, pretože ich lekár vyšetruje čajstejšie. Výskyt nádorov prsníka postupne klesá po ukončení užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie. Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak zistíte akúkoľvek hrčku, musíte vyhľadať svojho lekára.

V zriedkavých prípadoch boli u používateliek tabliet hlásené nezhubné a ešte zriedkavejšie zhubné pečeňové nádory. Ak máte nezvyčajne silnú bolesť brucha, vyhľadajte lekára.

Krvácanie medzi menštruáciami

Počas niekoľkých prvých mesiacov užívania Benidette môžete mať neočakávane krvácanie (krvácanie mimo dní bez užívania tabliet). Ak takéto krvácanie trvá dlhšie ako niekoľko mesiacov alebo ak začne po niekoľkých mesiacoch užívania, váš lekár musí zistiť jeho príčinu.

Čo musíte urobiť, ak počas dní bez užívania tabliet nenastane krvácanie

Ak ste užívali všetky tablety správne, nevracali ste ani ste nemali silnú hnačku a neužívali ste žiadne iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná.

Ak nedošlo k očakávanému krvácaniu dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Ihneď vyhľadajte svojho lekára. Ďalší blister začnite užívať iba vtedy, ak ste si istá, že nie ste tehotná.

Deti a dospievajúci

U dospievajúcich do 18 rokov nie sú dostupné žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Iné lieky a Benidette

Vždy povedzte svojmu lekárovi, ktoré lieky alebo rastlinné prípravky teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať. Povedzte aj iným lekárom alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi), že užívate Benidette. Môžu vám poradiť, či potrebujete používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad kondóm), a ak áno, ako dlho.

Niektoré lieky môžu oslabiť účinok Benidette na zamedzenie tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria sem:

- lieky používané na liečbu:
  - epilepsie (napr. primidón, fenytoín, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát)
  - tuberkulózy (napr. rifampicín)
  - infekcie HIV (ritonavir, nevirapín, nelfinavir, efavirenz) alebo iných infekcií (antibiotiká ako grizeofulvín, rifabutín)
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc alebo vredov na prstoch u osôb so "systémovou sklerózou" (bosentan)
- liečivá rastlina nazývaná ľubovník bodkovaný
- modafinil (liek na liečbu narkolepsie).

- Benidette môže ovplyvniť účinok iných liekov, napr.:
  - liekov obsahujúcich cyklosporín
  - antiepileptika lamotrigínu (môže to viesť k zvýšeniu frekvencie epileptických záchvatov).

Neužívajte Benidette ak máte žltačku typu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir pretože to môže spôsobiť zvýšenie výsledkov krvných testov pečeňových funkcií (zvýšenie pečeňového enzýmu ALT).

Váš lekár vám pred začatím liečby týmito liekmi predpíše iný typ antikoncepcie.

Užívanie Benidette možno obnoviť približne 2 týždne po dokončení tejto liečby. Pozri časť,,Neužívajte Benidette“.

Predtým ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom

Benidette a jedlo a nápoje

Benidette sa môže užívať s jedlom alebo bez neho a v prípade potreby sa môže zapiť malým množstvom vody.

Laboratórne testy

Ak idete na vyšetrenie krvi, povedzte svojmu lekárovi alebo pracovníkovi v laboratóriu, že užívate antikoncepčné tablety, pretože hormonálna antikoncepcia môže ovplyvňovať výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, nesmiete užívať Benidette. Ak otehotniete počas užívania Benidette, musíte ju ihneď

prestať užívať a vyhľadať svojho lekára. Ak chcete otehotnieť, kedykoľvek môžete Benidette prestať

užívať (pozri tiež „Ak chcete prestať užívať Benidette“).

Predtým, ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Dojčenie

Užívanie Benidette sa počas dojčenia spravidla neodporúča. Ak chcete užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, máte kontaktovať svojho lekára.

Predtým, ako začnete užívať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

K dispozícii nie sú žiadne údaje, ktoré by naznačovali, že užívanie Benidette ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Benidette obsahuje laktózu a sójový olej

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Ak ste alergická na arašidy alebo sóju, tento liek neužívajte.

3. Ako užívať Benidette

Každý deň užite jednu tabletu Benidette, v prípade potreby zapite malým množstvom vody. Tablety môžete užívať s jedlom alebo bez jedla, tablety však musíte užívať každý deň v približne rovnakom čase.

Blister obsahuje 21 tabliet. Vedľa každej tablety je vytlačený deň v týždni, kedy ju máte užiť. Začnite užívať tabletu z prvého radu označenú správnym dňom v týždni. Ak, napr. začínate v stredu, užite tabletu, pri ktorej je označenie „ST“. Ďalej pokračujte v smere šípok na blistri, kým neužijete všetkých 21 tabliet.

Potom počas nasledujúcich 7 dní tablety neužívajte. Počas 7-dňového obdobia bez tabliet (inak nazývaný oddychový týždeň) sa má začať krvácanie. Toto tzv. “krvácanie z vysadenia“ zvyčajne začína na 2. alebo 3. deň oddychového týždňa.

Na 8. deň po užití poslednej tablety Benidette (to je po 7-dňovom týždni bez tabliet) musíte začať užívať tablety z ďalšieho blistra, bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo alebo neskončilo. To znamená, že musíte začať užívať tablety z každého blistra v rovnaký deň v týždni a krvácanie z vysadenia sa dostaví každý mesiac v rovnakých dňoch.

Ak užívate Benidette podľa tohto postupu, ste chránená pred otehotnením aj počas 7 dní , keď neužívate tablety.

Kedy môžete začať užívať tablety z prvého blistra?

- *Ak ste v predošlom mesiaci neužívali hormonálnu antikoncepciu*

Začnite s užívaním Bendetty v prvý deň vášho cyklu (to je prvý deň vášho menštruačného krvácania). Začatím užívania Benidette v prvý deň vášho cyklu ste okamžite chránená pred otehotnením. Môžete taktiež začať na 2. – 5. deň cyklu, vtedy však musíte počas prvých 7 dní použiť ďalšie ochranné antikoncepčné opatrenia (bariérovú metódu) v prvom cykle.

- *Prechod z kombinovanej perorálnej antikoncepcie alebo kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti*

Môžete začať užívať Benidette prednostne v deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po období bez užívania tabliet vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie (alebo po užití poslednej neúčinnej tablety vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie). Keď prechádzate z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti, postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- *Prechod z metódy používajúcej iba gestagén (antikoncepčná tableta, injekcia, implantát)*

Z užívania antikoncepčných tabliet obsahujúcich iba gestagén môžete prejsť v ktorýkoľvek deň (z implantátu alebo vnútromaternicového telieska v deň jeho vyňatia, z injekcie v deň, keď má byť podaná ďalšia injekcia) ale vo všetkých týchto prípadoch použite počas prvých 7 dní užívania tabliet aj ďalšie ochranné opatrenia (napríklad kondóm).

- *Po potrate*

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- *Po pôrode*

Benidette môžete začať užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, použite počas prvých 7 dní užívania Benidette takzvanú bariérovú metódu (napríklad kondóm). Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali (znovu začali) užívať Benidette, presvedčte sa, že nie ste tehotná alebo počkajte do nasledujúceho menštruačného krvácania.

- *Ak dojčíte a chcete začať užívať Benidette (znovu užívať) po pôrode*

Prečítajte si časť „Dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy máte začať, opýtajte sa svojho lekára.

Ak užijete viac Benidette, ako máte

Prípady závažných škodlivých vplyvov po užití priveľa tabliet Benidette neboli hlásené. Ak ste užili naraz viac tabliet, môžu sa u vás objaviť príznaky nevoľnosti alebo vracanie. U mladých dievčat môže dôjsť ku krvácaniu z pošvy. Ak ste užili priveľa tabliet Benidette alebo ak ste zistili, že niekoľko tabliet užilo dieťa, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak ste zabudli užiť Benidette

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **menej ako 12 hodín,** ochrana pred otehotnením nie je znížená. Užite tabletu len čo si spomeniete a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase.

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **viac ako 12 hodín**, ochrana pred otehotnením môže byť znížená. Čím väčší je počet tabliet, ktoré ste zabudli užiť, tým väčšie je riziko otehotnenia.

Riziko nedostatočnej ochrany pred otehotnením je najvyššie, ak ste zabudli užiť tabletu na začiatku alebo na konci blistra. Z tohto dôvodu musíte dodržiavať nasledovné pravidlá (pozri obrázok nižšie):

- **Viac ako jedna vynechaná tableta v tomto blistri**

Vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta v prvom týždni**

Užite zabudnutú tabletu ihneď ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase a počas nasledujúcich 7 dní použite **ďalšie opatrenie**, napríklad kondóm. Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety alebo ste ju zabudli začať užívať z nového blistra po období bez užívania tabliet, môžete byť tehotná. V takomto prípade vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta v druhom týždni**

Užite zabudnutú tabletu hneď ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Ochrana pred otehotnením nie je znížená, nemusíte použiť ďalšie opatrenia.

- **Jedna vynechaná tableta v treťom týždni**

Môžete si vybrať jednu z dvoch možností:

1. Užite zabudnutú tabletu ihneď ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet v zvyčajnom čase. Namiesto obdobia bez užívania tabliet začnite užívať tablety z ďalšieho blistra.

S najväčšou pravdepodobnosťou nastane na konci druhého blistra menštruačné krvácanie, ale počas užívania z druhého blistra možno budete mať slabé alebo menštruácii podobné krvácanie.

2. Môžete tiež ukončiť užívanie zo súčasného blistra a prejdite hneď na sedemdňové obdobie bez užívania tabliet (zaznamenajte si deň, kedy ste tabletu zabudli užiť). Ak si želáte začať užívanie z nového blistra vo zvyčajný úvodný deň, skráťte obdobie bez užívania tabliet na menej ako 7 dní.

Ak budete postupovať podľa jedného z týchto dvoch odporúčaní, budete naďalej chránená pred otehotnením.

Ak ste zabudli užiť ktorúkoľvek tabletu z blistra a krvácanie sa nedostavilo v priebehu prvého obdobia bez užívania tabliet, môžete byť tehotná. Predtým, než začnete užívať tablety z ďalšieho blistra, vyhľadajte svojho lekára.

Čo urobiť v prípade vracania alebo silnej hnačky

Ak vraciate v priebehu 3 - 4 hodín po užití tablety alebo máte silnú hnačku, existuje riziko, že vaše telo liečivá z antikoncepčnej tablety nevyužije úplne. Situácia je takmer rovnaká, ako keď zabudnete užiť

tabletu. Po vracaní alebo hnačke užite čo najskôr novú tabletu z náhradného blistra, najlepšie do 12 hodín od času, kedy normálne užívate tabletu. Ak to nie je možné alebo ak už ubehlo 12 hodín, musíte

pokračovať podľa pokynov v časti „Ak ste zabudli užiť Benidette“.

Oddialenie menštruačného krvácania: čo potrebujete vedieť

Aj keď sa to neodporúča, môžete vašu menštruáciu oddialiť prechodom priamo na nový blister Benidette namiesto obdobia bez užívania tabliet a jeho úplným dоužívaním. Počas užívania z tohto druhého blistra

sa môže objaviť slabé alebo menštruácii podobné krvácanie. Po zvyčajnom sedemdňovom období bez užívania tabliet začnite užívať tablety z ďalšieho blistra.

Pred rozhodnutím oddialiť svoju menštruáciu sa poraďte so svojim lekárom.

Zmena prvého dňa vašej menštruácie: čo musíte vedieť

Ak užívate tablety podľa pokynov, potom vaša menštruácia začne počas týždňa bez užívania tabliet. Ak musíte zmeniť tento deň, znížte počet dní bez užívania tabliet (ale nikdy ho nezvyšujte). Napríklad, ak vaše obdobie bez tabliet zvyčajne začína v piatok a vy si želáte zmeniť to na utorok (o 3 dni skôr), musíte začať s novým blistrom o 3 dni skôr ako zvyčajne. Ak príliš skrátite obdobie bez užívania tabliet (napr. na 3 dni alebo menej), počas tohto obdobia možno nebudete krvácať vôbec. Môže potom dôjsť k slabému alebo menštruácii podobnému krvácaniu.

Ak si nie ste istá, ako máte postupovať, poraďte sa so svojim lekárom.

Ak chcete prestať užívať Benidette

Benidette môžete prestať užívať kedykoľvek chcete. Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom o iných spoľahlivých metódach antikoncepcie. Ak chcete otehotnieť, ukončite užívanie Benidete a pred pokusom o otehotnenie vyčkajte na menštruáciu. Ľahšie si budete môcť vypočítať dátum predpokladaného pôrodu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný a pretrvávajúci, alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že by mohla byť spôsobená Benidette, povedzte to svojmu lekárovi.

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín vo vašich žilách (venózna trombembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (arteriálna trombembólia (ATE)) existuje u všetkých žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie pozri v časti 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Benidette“.

Závažné reakcie

Závažnejšie reakcie súvisiace s kombinovanou hormonálnou antikoncepciou sú detailnejšie opísané v časti 2 „Tableta a žilové a tepnové krvné zrazeniny (trombóza)“ a „Tableta a rakovina“. Ďalšie informácie si prečítajte, prosím, v tejto časti a ak máte akékoľvek ďalšie otázky, opýtajte sa svojho lekára.

U žien užívajúcich antikoncepčné tablety boli hlásené nasledujúve vedľajšie účinky: Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída (chronický zápal čriev), systémový lupus erythematosus (SLE, ochorenie spojivového tkaniva), epilepsia, vyrážka známa ako tehotenský herpes, chorea (pohybové ochorenie), ochorenie krvi nazývané hemolyticko-uremický syndróm – HUS (ochorenie, pri ktorom krvné zrazeniny zapríčiňujú zlyhanie obličiek), zlatohnedé škvrny na tvári a tele (chloazma), pobybové ochorenie nazývané Syndenhamova chorea, zožltnutie kože, gynekologické ochorenia (endometrióza, maternicový myóm).

Iné možné vedľajšie účinky

U žien užívajúcich antikoncepčne tablety boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť počas prvých mesiacov užívania Benidette, ale ktoré zvyčajne prestanú, keď sa vaše telo antikoncepčnej tablete prispôsobí. Najčastejšie hlásenými vedľajšími účinkami (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú nepravidelné krvácania a prírastok telesnej hmotnosti.

Časté alebo menej časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): žiadne alebo znížené krvácanie, citlivosť prsníkov, zväčšenie prsníkov, bolesť prsníkov, zníženie sexuálnej túžby, depresia, zmeny nálady, bolesť hlavy, nervozita, migréna, závrat, nevoľnosť, vracanie, akné, vyrážky, koprivka (urtikária), zadržiavanie tekutín, vysoký krvný tlak.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb): vaginálna kandidóza (hubová infekcia), porucha sluchu (otoskleróza), trombembólia, precitlivenosť, zvýšenie sexuálnej túžby, podráždenie oka kontaktnými sošovkami, vypadávanie vlasov

(alopécia), svrbenie, kožné ochorenia (erythema nodosum – kožné ochorenie súvisiace s bolesťou kĺbov, horúčkou, precitlivenosťou alebo infekciou a prejavujúce sa malými bolestivými ružovými až modrými uzlíkmi na koži a končatinách, ktoré sa zvyknú opakovať, erythema multiforme – kožné ochorenie prejavujúcu sa stvrdnutými, vystupujúcimi vyrážkami na koži vo forme pľuzgierikov vyplnených tekutinou a začervenaním alebo zmenou zafarbenia kože sústredeného v okolí pľuzgierikov), výtok z pošvy, výtok z prsníkov, škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad: v nohe alebo chodidle (t.j. DVT), v pľúcach (t.j. PE), srdcový infarkt, cievna mozgová príhoda, malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA), krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

Riziko vzniku zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krných zrazenín a príznakoch krvnej zrazeniny, pozri časť 2).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Benidette

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte Benidette ak spozorujete zmenu sfarbenia tablety, zlomené tablety alebo akékoľvek viditeľné znaky poškodenia tabliet.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Benidette obsahuje

- Liečivami sú dezogestrel a etinylestradiol. Každá tableta obsahuje 150 mikrogramov dezogestrelu a 20 mikrogramov etinylestradiolu.

- Ďalšie zložky sú: monohydrát laktózy, kukuričný škrob, povidón K30 (E1201), rrr-a-tokoferol (E307), sójový olej, koloidný oxid kremičitý hydratovaný (E551), koloidný oxid kremičitý bezvodý (E551), kyselina steárová (E570), hypromelóza 2910 (E464), makrogol 400, oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Benidette a obsah balenia

- Každá filmom obalená tableta je biela a okrúhla. Každá tableta je označená „C“ na jednej strane a „5“ na druhej strane.

- Benidette je dostupná v blistroch obsahujúcich 21 tabliet.

- Blistrové balenie obsahuje puzdro na blister.

Veľkosti balenia sú 1, 3 alebo 6 blistrov, každý blister obsahuje 21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegi 76-78

220 Hafnarfjordur

Island

Výrobca

Laboratorios León Farma, S.A.

Pol. Ind. Navatejera

C/La Vallina s/n

24008 – Navatejera, León

Španielsko

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Belgicko:	"Jameela 20" 0,15 mg/0,02 mg filmomhulde tabletten
Holandsko:	Desogestrel/ethinylestradiol Actavis 150/20 microgram, filmomhulde tabletten
Írsko:	Desogestrel/ethinylestradiol Actavis 150/20 microgram, Film-coated tablets

Nemecko:	Aurodes EE 20
Poľsko:	Benidette
Rakúsko:	Benifema 20 Mikrogramm/150 Mikrogramm Filmtabletten
Slovenská republika:	Benidette
Taliansko:	Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo
Veľká Británia:	Alenini 150/20 microgram Film-coated Tablets

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v novembri 2017.