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	✔ **Belissa tbl flm 1x21 (blis.PVC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-03 12:52:31**
Interné číslo záznamu:	**1838**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0458/12-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**2936A**
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:	**10/2012**
Cena orientačne [€]:	

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

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

1. **Názov lieku**

Belissa

0,03 mg/2 mg filmom obalené tablety

2. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

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

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 65,37 mg laktózy, monohydrátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **Lieková forma**

Filmom obalená tableta.

Ružová, okrúhla filmom obalená tableta.

4. **Klinické údaje**

4.1 Terapeutické indikácie

Hormonálna antikoncepcia.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie filmom obalených tabliet

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

Filmom obalené tablety sa majú vytlačiť z blistra na mieste vyznačenom príslušným dňom týždňa a prehltnúť celé, v prípade potreby zapiť malým množstvom tekutiny. V každodennom užívaní filmom obalených tabliet sa pokračuje v smere šípky.

Začiatok užívania filmom obalených tabliet

Bez užívania hormonálnej antikoncepcie (v priebehu posledného menštruačného cyklu)

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

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

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

Prechod z inej hormonálnej antikoncepcie na Belissu

Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie:

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

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

Prvú filmom obalenú tabletu Belissy má žena užiť nasledujúci deň po ukončení užívania lieku obsahujúceho iba gestagén. Počas prvých 7 dní sa musia používať doplnkové bariérové antikoncepčné prostriedky.

Prechod z injekčnej hormonálnej antikoncepcie alebo implantátu:

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

Po umelom alebo spontánnom potrate v prvom trimestri

Po umelom alebo spontánnom ukončení tehotenstva v prvom trimestri možno začať užívať Belissu okamžite. V tomto prípade nie je potrebná žiadna doplnková antikoncepcia.

Po pôrode alebo po spontánnom alebo umelom potrate v druhom trimestri

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

Ak užívanie začína neskôr ako 28. deň po pôrode, doplnkové bariérové antikoncepčné prostriedky sú nevyhnutné počas prvých siedmich dní.

Ak žena už mala pohlavný styk, musí byť pred začiatkom užívania antikoncepcie vylúčené tehotenstvo alebo žena musí počkať do začiatku ďalšej menštruácie.

Laktácia (pozri časť 4.6)

Dojčiace ženy nemajú užívať Belissu.

Po prerušení užívania Belissy

Po prerušení užívania Belissy sa môže aktuálny cyklus predĺžiť asi o jeden týždeň.

Nepravidelné užívanie tabliet

Ak žena zabudne užiť tabletu, ale **užije ju do 12 hodín**, nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ženy majú pokračovať vo zvyčajnom užívaní filmom obalených tabliet.

Ak sa **užitie tablety oneskorilo o viac ako 12 hodín**, antikoncepčný účinok môže byť znížený. Manažment vynechaných tabliet sa môže riadiť dvomi základnými pravidlami:

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

Posledná zabudnutá filmom obalená tableta sa má užiť okamžite, dokonca aj vtedy, ak to znamená užiť dve tablety naraz. Ďalšie filmom obalené tablety sa užívajú ako zvyčajne. Okrem toho sa počas nasledujúcich siedmich dní musia používať aj bariérové antikoncepčné opatrenia, napr. prezervatívy. Ak sa vynechali tablety v 1. týždni cyklu a pohlavný styk sa uskutočnil počas siedmich dní pred vynechaním tabliet (vrátane prestávky v užívaní), má sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá, a čím bližšie je k pravidelnej prestávke v užívaní, tým vyššie je riziko gravidity.

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

Odporúčania v prípade vracania alebo hnačky

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

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia

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

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

Spôsob podávania

Na perorálne použitie

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nesmie používať v nasledovných podmienkach:

Užívanie Belissy sa má okamžite prerušiť, ak sa počas užívania objaví niektorý z týchto stavov:

- • Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

o Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóz a hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).

o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako napríklad

rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia

proteínu C, deficiencia proteínu S.

o Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).

o Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových

faktorov (pozri časť 4.4).

- • Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

o Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v

anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad

angina pectoris).

o Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v

anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat,

TIA).

o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad

hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové

antikoagulancium).

o Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.

o Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri

časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:

- • diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
- • závažná/nekontrolovaná hypertenzia,
- • závažná dyslipoproteinémia.

- nekontrolovaný diabetes.
- hepatitída, ikterus, poruchy pečeňových funkcií do obdobia návratu pečeňových funkcií
- na referenčné hodnoty.
- generalizovaný pruritus, cholestáza, najmä počas predchádzajúceho tehotenstva alebo estrogénovej terapie.
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm, poruchy žlčových ciest.
- existujúce tumory pečene alebo ich výskyt v anamnéze.
- silná bolesť v epigastriu, zväčšenie pečene alebo symptómy intraabdominálneho krvácania (pozri časť 4.8).
- prvý alebo opakovaný výskyt porfýrie (všetkých troch foriem, najmä získanej porfýrie).
- prítomnosť alebo záznam v anamnéze o malígnych hormón-senzitívnych tumoroch, napr. prsníka alebo maternice.

- pankreatitída alebo také príznaky v anamnéze, ktoré sú spojené s ťažkou hypertriglyceridémiou.
- prvé symptómy migrénových bolestí hlavy alebo častejší výskyt nezvyčajne silných bolestí hlavy.
- akútne poruchy vnímania, napr. vizuálne alebo sluchové poruchy.
- motorické poruchy (najmä parézy).
- zvýšenie počtu záchvatov epilepsie.
- ťažká depresia.
- otoskleróza zhoršujúca sa v predchádzajúcich graviditách.
- neobjasnená amenorea.
- hyperplázia endometria.
- neobjasnené krvácanie z genitálií.
- precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Belissa je kontraindikovaná na súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

Jeden závažný rizikový faktor alebo viaceré rizikové faktory venóznej alebo arteriálnej trombózy môžu znamenať kontraindikáciu (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

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

Užívanie COC je spojené so zvýšeným rizikom rôznych závažných ochorení, ako je infarkt myokardu, tromboembólia, cerebrovaskulárna príhoda alebo pečeňové nádory. Ostatné rizikové faktory ako je hypertenzia, hyperlipidémia, obezita a diabetes zreteľne zvyšujú riziko morbidity a mortality.

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Belissy 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 užívanie Belissy.

Tromboembolické a iné vaskulárne ochorenia

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. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Belissou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania 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).

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

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

Dosiaľ nie je známe, aké je riziko CHC obsahujúcich chlórmadinón v porovnaní s rizkom CHC obsahujúcich levonorgestrel.

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

---

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

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

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 na vznik VTE

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

Belissa 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 ako súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

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, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz. 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.	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. Ak sa používanie Belissy 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 ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa 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 „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hĺbkových 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,

– zvýšené teplo 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 tromboembólie (ATE)

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

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Belissa 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 vzniku ATE

Rizikový faktor	**Komentár**
Zvyšujúci sa 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 používa 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

Niektoré epidemiologické štúdie ukazujú, že dlhodobé užívanie perorálnej antikoncepcie je rizikovým faktorom pre rozvoj karcinómu krčka maternice u žien, ktoré sú infikované ľudským papiloma vírusom (HPV). Dosiaľ sa však stále vedie spor o to, do akej miery sú tieto nálezy ovplyvnené ďalšími možnými faktormi (napr. rozdielmi v počte sexuálnych partnerov alebo používaním bariérových antikoncepčných metód) (pozri tiež časť „Lekárske vyšetrenie“).

Meta-analýza 54 epidemiologických štúdií zaznamenala mierne zvýšenie relatívneho rizika

(RR = 1,24) karcinómu prsníka u žien práve užívajúcich COC. Toto zvýšené riziko postupne klesá a v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC sa vracia na úroveň rizika súvisiaceho s vekom. Keďže karcinóm prsníka je zriedkavý u žien mladších ako 40 rokov, prírastok v počte diagnóz karcinómu prsníka u žien v súčasnosti užívajúcich COC je malý s ohľadom na celkové riziko karcinómu prsníka.

V priebehu užívania perorálnej antikoncepcie sa zaznamenali zriedkavé prípady vzniku benígnych a ešte vzácnejšie prípady malígnych tumorov pečene. V jednotlivých prípadoch tumory viedli k život ohrozujúcemu vnútrobrušnému krvácaniu. V prípade silných bolestí brucha, ktoré spontánne neodznejú, hepatomegálie alebo pri príznakoch

vnútrobrušného krvácania sa musí brať do úvahy možnosť vzniku tumoru pečene a užívanie Belissy sa musí prerušiť.

Ostatné ochorenia

Mnohé ženy užívajúce perorálnu kombinovanú antikoncepciu mali mierne zvýšený krvný tlak, ale klinicky významný nárast je zriedkavý. Vzťah medzi užívaním perorálnej antikoncepcie a klinicky manifestovanou hypertenziou sa doteraz nepotvrdil. Ak sa v priebehu užívania Belissy rozvinie klinicky signifikantná hypertenzia, liek sa má vysadiť a liečiť hypertenzia.

Užívanie Belissy sa môže opäť obnoviť po dosiahnutí referenčných hodnôt krvného tlaku antihypertenznou terapiou.

U žien s herpes gestationis v anamnéze môže v priebehu užívania COC dôjsť k jeho opätovnému výskytu. U žien s hypertriglyceridémiou v osobnej anamnéze alebo pri jej výskyte v rodinnej anamnéze je v priebehu užívania COC zvýšené riziko pankreatitídy. Akútne alebo chronické poruchy pečeňových funkcií si môžu vynútiť prerušenie užívania COC do času, keď sa hodnoty pečeňových testov vrátia na referenčné hodnoty. Opätovný výskyt cholestatickej žltačky, ktorá sa po prvýkrát objavila v priebehu gravidity, alebo predchádzajúce užívanie pohlavných hormónov, si vyžaduje prerušenie podávania COC.

COC môže ovplyvňovať periférnu inzulínovú rezistenciu alebo glukózovú toleranciu. Preto diabetičky majú byť počas užívania perorálnej antikoncepcie starostlivo sledované.

Menej často sa môže objaviť chloazma, najmä u žien s chloasma gravidarum v anamnéze. Ženy

so sklonom k rozvoju chloazmy sa počas užívania perorálnej antikoncepcie majú vyhýbať slnku a UV žiareniu.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Zvýšenia ALT

Počas klinických skúšaní s pacientmi liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (HCV – hepatitis C virus) liekmi obsahujúcimi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir s

ribavirínom alebo bez ribavirínu sa zvýšila hodnota transamináz (ALT) o viac ako päťnásobok hornej hranice normy (ULN – upper limit of normal). Objavuje sa to podstatne častejšie u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC – combined hormonal contraception) (pozri časti 4.3 a 4.5).

Pomocné látky

Belissa obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Osobitné opatrenia

Podávanie estrogénu alebo kombinácie estrogén/gestagén môže mať negatívny účinok na určité ochorenia/stavy. Osobitný lekársky dohľad je potrebný v prípadoch:

- epilepsie,
- *sclerosis multiplex*,
- tetanie,
- migrény (pozri tiež časť 4.3),
- astmy,
- kardiálnej alebo renálnej insuficiencie,
- chorey minor,
- diabetu mellitu (pozri tiež časť 4.3),
- ochorení pečene (pozri tiež časť 4.3),
- dyslipoproteinémie (pozri tiež časť 4.3),
- autoimunitných ochorení (vrátane systémového lupus erythematosus),
- obezity,
- hypertenzie (pozri tiež časť 4.3),
- endometriózy,
- varixov,
- flebitídy (pozri tiež časť 4.3),
- porúch krvnej zrážavosti (pozri tiež časť 4.3),
- mastopatie,
- myómov maternice,
- herpes gestationis,
- depresií (pozri tiež časť 4.3),
- chronického zápalového ochorenia čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída) (pozri tiež

časť 4.8).

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Belissy 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 užívania Belissy 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 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.

Vyšetrenie sa v priebehu užívania Belissy má opakovať každoročne. Pravidelná lekárska prehliadka je dôležitá aj preto, že kontraindikácie (napr. tranzitórny ischemický atak) alebo rizikové faktory (napr. rodinná anamnéza venóznej alebo arteriálnej trombózy) sa môžu prejaviť prvýkrát v priebehu užívania perorálnej antikoncepcie. Lekárske vyšetrenie má zahŕňať vyšetrenie krvného tlaku, prsníkov, brucha, vonkajších a vnútorných pohlavných orgánov, vrátane cervikálnej cytológie a primeraných laboratórnych testov.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Zníženie účinnosti

Vynechanie filmom obalenej tablety (pozri časť „Nepravidelné užívanie tabliet“), vracanie alebo črevné poruchy vrátane hnačky, dlhodobé súčasné užívanie určitých liekov (pozri časť 4.5) alebo vo veľmi zriedkavých prípadoch metabolické poruchy môžu znížiť antikoncepčnú účinnosť.

Vplyv na kontrolu cyklu

Nepravidelné krvácanie a špinenie

Každý z liekov perorálnej antikoncepcie môže vyvolať nepravidelné vaginálne krvácanie (medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie), predovšetkým v priebehu prvých mesiacov užívania. Preto má hľadanie príčiny nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak počas užívania Belissy nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, potom je potrebné urobiť vyšetrenie na vylúčenie tehotenstva

alebo organickej poruchy. Po vylúčení tehotenstva a organických porúch možno pokračovať v užívaní Belissy alebo zmeniť antikoncepciu na iný liek.

Krvácanie počas cyklu môže poukazovať na zhoršenie účinnosti antikoncepcie (pozri časti „Nepravidelné užívanie tabliet“, „Odporúčania v prípade vracania alebo hnačky“ a časť 4.5).

Absencia krvácania z vysadenia

Po 21-dňovom užívaní tabliet sa zvyčajne objavuje krvácanie z vysadenia. Príležitostne, najmä v prvých mesiacoch užívania Belissy, môže krvácanie z vysadenia chýbať, čo však nemusí byť indikáciou zníženej účinnosti antikoncepcie. Ak krvácanie nenastalo po využívaní všetkých tabliet v jednom cykle podľa pokynov, nebol predĺžený sedemdňový interval prestávky, neboli súčasne užívané iné lieky, nevyskytlo sa vracanie alebo hnačky, gravidita užívateľky je nepravdepodobná a užívanie Belissy môže pokračovať. Ak sa Belissa neužívala podľa pokynov pred prvou absenciou krvácania z vysadenia alebo krvácanie z vysadenia lieku vynechá v dvoch po sebe nasledujúcich cykloch, musí sa pred ďalším užívaním lieku vylúčiť gravidita.

Rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa nemajú užívať súčasne s Belissou (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie etinylestradiolu, estrogénovej zložky Belissy, môžu s inými liekmi zvýšiť alebo redukovať sérové koncentrácie etinylestradiolu. Ak je nevyhnutná dlhodobá liečba týmito liečivami, majú sa používať nehormonálne metódy antikoncepcie. Znížené koncentrácie etinylestradiolu v sére môžu spôsobiť zvýšenú frekvenciu medzimenštruačného krvácania, poruchy cyklu a oslabenie antikoncepčnej účinnosti Belissy; zvýšené hladiny etinylestradiolu v sére môžu viesť k zvýšeniu frekvencie a závažnosti nežiaducich účinkov.

Nasledovné lieky/liečivá môžu znižovať koncentrácie etinylestradiolu v sére:

- všetky lieky, ktoré zvyšujú gastrointestinálnu motilitu (napr. metoklopramid) alebo narušujú vstrebávanie (napr. aktívne uhlie),
- liečivá, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy v pečeni, ako je rifampicín, rifabutín, barbituráty, antiepileptiká (ako je karbamazepín, fenytoín a topiramát), grizeofulvín, barbexaklón, primidón, modafinil, niektoré inhibítory proteáz (napr. ritonavir) a prípravok ľubovník bodkovaný (pozri časť 4.4),
- u niektorých žien určité antibiotiká (napr. ampicilín, tetracyklín), pravdepodobne pre zníženie enterohepatálnej cirkulácie estrogénov.

Pri súčasnej krátkodobej liečbe týmito liekmi/liečivami a Belissou sa majú použiť počas liečby a počas nasledujúcich sedem dní po jej ukončení metódy doplnkovej bariérovej antikoncepcie. Od skončenia liečby liečivami, ktoré znižujú koncentrácie etinylestradiolu v sére indukciou pečeňových mikrozomálnych enzýmov, treba používať doplnkové bariérové metódy antikoncepcie až 28 dní.

Ak podávanie súčasne užívaného lieku pokračuje aj po využívaní všetkých tabliet v balení COC, ďalšie balenie COC sa má začať užívať bez zvyčajnej prestávky v užívaní.

Nasledovné lieky/liečivá môžu zvyšovať koncentráciu etinylestradiolu v sére:

- liečivá, ktoré inhibujú sulfatáciu etinylestradiolu v črevnej stene, napr. kyselina askorbová alebo paracetamol,
- atorvastatín (zvyšuje AUC etinylestradiolu o 20 %),
- liečivá, ktoré inhibujú pečeňové mikrozomálne enzýmy, ako sú imidazolové antimykotiká (napr. flukonazol), indinavir alebo troleandomycín.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir, s ribavirínom alebo bez ribavirínu môže zvýšiť riziko zvýšenia ALT (pozri časti 4.3 a 4.4).

Preto užívateľky Belissy musia pred začatím liečby týmto kombinovaným liekovým režimom prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu používajúcu len progestagény alebo na nehormonálne metódy). Užívanie Belissy možno znovu obnoviť 2 týždne po ukončení liečby týmto kombinovaným liekovým režimom.

Etinylestradiol môže ovplyvniť metabolizmus iných látok:

- inhibíciou pečeňových mikrozomálnych enzýmov a následným vzostupom sérovej koncentrácie liečiv, ako je diazepam (a ostatné benzodiazepíny metabolizované hydroxyláciou), cyklosporín, teofylín a prednizolón,
- indukciou pečeňovej glukuronidácie a následnou redukciou sérových koncentrácií napr. klofibrátu, paracetamolu, morfínu a lorazepamu.

Požiadavky na inzulín alebo perorálne antidiabetiká sa môžu zmeniť kvôli ovplyvneniu glukózovej tolerancie (pozri časť 4.4).

Toto môže rovnako platiť aj pre lieky používané nedávno.

Z dôvodu možných interakcií s Belissou sa má sledovať aj SPC (súhrn charakteristických vlastností lieku) súčasne predpísaných liekov.

Laboratórne testy

V priebehu užívania COC môžu byť ovplyvnené výsledky určitých laboratórnych testov vrátane pečeňových testov, funkčných testov nadobličiek a štítnej žľazy, plazmatickej hladiny transportných bielkovín (napr. SHBG, lipoproteínov), ukazovateľov metabolizmu cukrov, koagulácie a fibrinolýzy. Povaha a rozsah sú čiastočne závislé od charakteru a dávkovania použitých hormónov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Belissa nie je indikovaná počas gravidity. Pred začiatkom užívania lieku sa gravidita musí vylúčiť. Ak sa objaví gravidita v priebehu užívania Belissy, užívanie sa má okamžite prerušiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie nepreukázali klinický dôkaz teratogénnych alebo fetotoxických účinkov, keď sa estrogény náhodne užili počas tehotenstva v kombinácii s inými progesterónmi v dávkach podobných, ako sú v Belisse. Hoci pokusy na zvieratách preukázali príznaky reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3), klinické údaje od viac ako 330 gravidných žien, ktoré boli vystavené pôsobeniu chlórmadinónacetátu, nepreukázali jeho embryotoxické účinky.

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

Estrogény môžu ovplyvniť laktáciu, a tým aj množstvo a zloženie materského mlieka. Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka a môžu pôsobiť na dieťa. Preto sa Belissa nemá užívať v čase laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známy negatívny vplyv kombinovanej perorálnej antikoncepcie na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie s Belissou ukázali, že najčastejšie nežiaduce účinky (viac ako 20 %) boli krvácanie medzi cyklami, špinenie, bolesti hlavy a bolesti prsníkov. Nepravidelné straty krvi sa zvyčajne znížia pri pokračovaní užívania Belissy.

V klinickej štúdii s 1 629 ženami sa po užití Belissy hlásili nasledovné nežiaduce účinky.

Frekvencia nežiaducich liekových reakcií (ADRs) / trieda orgánových systémov	veľmi časté (≥ 1/10)	časté (≥ 1/100 až < 1/10)	menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	zriedka (≥ 1/10 < 1/1 0
Poruchy imunitného systému			precitlivenosť na lieky vrátane alergických kožných reakcií	
Psychické poruchy		depresívna nálada, nervozita		
Poruchy nervového systému		závraty, migréna (a/alebo jej zhoršenie)		
Poruchy oka		poruchy videnia		konjunk neznáš kontakt šošovie
Poruchy ucha a labyrintu				náhla st sluchu,

Poruchy ciev				hyperte hypoter kardiov kolaps, varikózn syndróm venózna arteriáln trombó
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	vracanie	abdominálna bolesť, abdominálna distenzia, hnačka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		akné	abnormálna pigmentácia, chloazma, vypadávanie vlasov, suchá koža	urtikária erytém, zhoršen psoriázy hirzutiz
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		pocit ťažoby	bolesť chrbta, svalové poruchy	

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	vaginálny výtok, dysmenorea, amenorea	bolesti v podbrušku	galaktorea, fibroadenóm prsníka, vaginálna kandidóza	zväčšen prsníko vulvova menorá premen syndróm
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		podráždenosť, vyčerpanosť, edém, zvýšenie hmotnosti	znížené libido, hyperhydróza	zvýšená jedla
Laboratórne vyšetrenia		zvýšenie krvného tlaku	zmeny krvných lipidov vrátane hypertriglyceridémie	

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venóznych trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Nasledovné nežiaduce účinky sa tiež zaznamenali pri užívaní kombinovanej perorálnej antikoncepcie obsahujúcej 0,03 mg etinylestradiolu a 2 mg chlórmadinónacetátu*:*

- V niektorých štúdiách sa počas dlhodobého užívania COC zaznamenali poruchy žlčových ciest.
- Po užívaní hormonálnej antikoncepcie sa v zriedkavých prípadoch pozoroval vznik benígnych a ešte zriedkavejšie vznik malígnych nádorov pečene – v izolovaných prípadoch vedúcich k život ohrozujúcim krvácaniam do dutiny brušnej (pozri časť 4.4).
- Zhoršenie chronického zápalového ochorenia čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída; pozri tiež časť 4.4).

O ďalších závažných nežiaducich účinkoch, ako je karcinóm krčka maternice alebo prsníkov, pozri časť 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

Nie sú žiadne správy o závažných toxických účinkoch pri predávkovaní. Môžu sa prejaviť nasledovné symptómy: nevoľnosť, vracanie a slabé vaginálne krvácanie najmä u mladých dievčat. Neexistuje antidotum, liečba je symptomatická. V zriedkavých prípadoch môže byť nevyhnutná kontrola hladín elektrolytov, rovnováhy tekutín a funkcie pečene.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény a estrogény, fixné kombinácie. ATC kód: G03AA15.

Počas 21-dňového užívania Belissy dochádza k potlačeniu sekrécie FSH (folikuly stimulujúceho hormónu) a LH (luteinizačného hormónu) v hypofýze a tým k supresii ovulácie. Endometrium proliferuje a podlieha sekrečným zmenám. Konzistencia cervikálneho hlienu sa mení, čo redukuje migráciu spermií cervikálnym kanálom a mení pohyblivosť spermií.

Najnižšia denná dávka chlórmadinónacetátu potrebná k úplnému potlačeniu ovulácie je 1,7 mg. Plná endometriálna „transformačná“ dávka je 25 mg/cyklus.

Chlórmadinónacetát je antiandrogénny gestagén. Jeho účinok spočíva vo vytesnení androgénov

z ich receptorov.

Klinická účinnosť

Klinické štúdie, v ktorých sa hodnotilo podávanie etinylestradiolu/chlórmadinónu počas 2 rokov u 1 655 žien a zahŕňali viac ako 22 000 menštruačných cyklov, zaznamenali výskyt 12 tehotenstiev. U 7 tehotných žien sa v čase počatia vyskytli pri užívaní COC chyby v užívaní lieku, sprievodné ochorenia spôsobujúce nauzeu alebo vracanie, alebo súčasné užívanie liekov, o ktorých je známe, že znižujú účinok hormonálnej antikoncepcie.

Pearlov Index	Počet tehotenstiev	Pearlov Index	95 % interval spoľahlivosti
bežné užívanie	12	0,698	[0,389; 1,183]
bezchybné užívanie	5	0,291	[0,115; 0,650]

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Chlórmadinónacetát (CMA)

Absorpcia

Pri perorálnom podaní sa CMA rýchlo a takmer úplne absorbuje. Systémová biologická dostupnosť CMA je vysoká vzhľadom na to, že nepodlieha „first-pass“ metabolizmu. Vrchol plazmatických koncentrácií sa dosahuje po 1 - 2 hodinách.

Distribúcia

Viac ako 95 % frakcie CMA sa viaže na plazmatické proteíny, hlavne na albumín. CMA nemá väzbovú afinitu k SHBG alebo CBG. V organizme sa CMA ukladá primárne v tukovom tkanive.

Biotransformácia

Rôzne redukčné a oxidačné procesy a konjugácia na glukuronidy a sulfáty vedú k rôznym metabolitom. Základné metabolity v ľudskej plazme sú 3a- a 3b-hydroxy-CMA, ktorých biologický polčas sa významne nelíši od nemetabolizovaného CMA. 3-hydroxy metabolity vykazujú podobnú antiandrogénnu aktivitu ako CMA. Metabolity CMA v moči sú predovšetkým ako konjugáty.

Po enzymatickom štiepení je hlavným metabolitom 2a-hydroxy-CMA, okrem toho sú prítomné 3-hydroxy a dihydroxy metabolity.

Eliminácia

CMA sa eliminuje z plazmy s polčasom cca 34 hodín (po jednotlivej dávke) a cca 36 - 39 hodín

(po viacerých dávkach). CMA a jeho metabolity sa po perorálnom podaní vylučujú močom a stolicou

v približne rovnakom pomere.

Etinylestradiol (EE)

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa EE rýchlo a takmer úplne absorbuje, vrchol plazmatickej koncentrácie sa dosahuje po 1,5 hodine. Dôsledkom presystémovej konjugácie a „first-pass“ metabolizmu v pečeni je absolútna biologická dostupnosť iba cca 40 % a podlieha značnej interindividuálnej variabilite

(20 – 65 %).

Distribúcia

Hodnoty plazmatických koncentrácií etinylestradiolu uvádzané v literatúre značne kolíšu. Približne

98 % etinylestradiolu sa viaže na plazmatické proteíny, takmer výlučne na albumín.

Biotransformácia

Etinylestradiol sa ako prirodzené estrogény primárne metabolizuje hydroxyláciou na aromatickom jadre prostredníctvom cytochrómu P-450. Hlavným metabolitom je 2-hydroxy-etinylestradiol, ktorý sa metabolizuje na ďalšie metabolity a konjugáty. Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. V moči sa nachádzajú najmä glukuronidy, v žlči a plazme najmä sulfáty.

Eliminácia

Priemerný plazmatický polčas etinylestradiolu je približne 12 - 14 hodín. Vylučuje sa obličkami a stolicou v pomere 2:3. EE sulfát vylučovaný žlčou podlieha po hydrolýze črevnými baktériami enterohepatálnej cirkulácii.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita estrogénov je nízka. Vzhľadom na výrazné rozdiely medzi experimentálnymi druhmi zvierat a vo vzťahu k ľuďom majú výsledky štúdie s estrogénmi na zvieratách len obmedzenú predvídateľnú hodnotu u ľudí. Etinylestradiol, syntetický estrogén, ktorý sa často užíva ako perorálna antikoncepcia, má i v relatívne nízkych dávkach embryoletálny účinok na laboratórne zvieratá; pozorovali sa anomálie urogenitálneho systému a feminizácia samčích plodov. Tieto účinky možno považovať za druhovo špecifické.

Chlóramdinonacetát vykazoval embryoletálne účinky u králikov, potkanov a myší. Navyše sa u králikov pozorovala teratogenita pri embryotoxických dávkach a u myší už pri najnižších testovaných dávkach (1 mg/kg/deň). Význam týchto zistení pre podávanie u ľudí je nejasný.

Predklinické údaje z konvenčných štúdií chronickej toxicity, genotoxicity, hodnotenia karcinogénneho potenciálu neukázali žiadne iné riziká pre ľudí okrem rizík už opísaných v ostatných častiach SPC.

6. Farmaceutické informácie

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

laktóza, monohydrát

kukuričný škrob

povidón K 30

stearan horečnatý (Ph. Eur.) [rastlinného pôvodu]

Obal tablety

hypromelóza (E464)

hydroxypropylcelulóza (E463)

mastenec (E553b)

bavlníkový olej (stužený)

oxid titaničitý (E171)

červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkové blistrové balenia obsahujúce 1x21 filmom obalených tabliet

PVC/hliníkové blistrové balenia obsahujúce 3x21 filmom obalených tabliet

PVC/hliníkové blistrové balenia obsahujúce 6x21 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.

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

7. Držiteľ rozhodnutia o registrácii

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

8. **Registračné číslo**

17/0458/12-S

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 16. októbra 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. mája 2018

10. **Dátum revízie textu**

03/2019

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

Písomná informácia pre používateľku

Belissa

0,03 mg/2 mg, filmom obalené tablety

etinylestradiol, chlormadinónacetát

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC – combined hormonal contraception):

- • 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 hormonálnej 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 alebo lekárnika . 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 Belissa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Belissu
3. Ako užívať Belissu
4. Možné vedľajšie účinky

5 Ako uchovávať Belissu

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Belissa a na čo sa používa

Belissa je hormonálna antikoncepcia užívaná perorálne (ústami). Takéto lieky, ktoré obsahujú dva hormóny, sa tiež nazývajú kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC). Keďže každá tableta z 21 tabliet v balení pre jeden cyklus obsahuje rovnaké množstvo oboch hormónov, Belissa sa tiež nazýva monofázický liek.

Hormonálna antikoncepcia, ako je Belissa, vás nechráni pred AIDS (HIV infekcia) alebo inými pohlavne prenosnými chorobami. Pomôcť vám v tom môžu iba prezervatívy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Belissu

Všeobecné poznámky

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

Predtým, ako začnete užívať Belissu, váš lekár vykoná všeobecné a gynekologické vyšetrenie, vylúči tehotenstvo a na základe zváženia kontraindikácií a upozornení rozhodne, či je pre vás vhodná Belissa. Pokiaľ budete užívať Belissu, toto vyšetrenie sa má vykonať každoročne.

2.1 Neužívajte Belissu:

Belissu nemáte 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 ste alergická na liečivá chlórmadinonacetát alebo etinylestradiol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- 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 (Transient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody),
- ak máte niektoré z nasledovných ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
    - závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
    - veľmi vysoký krvný tlak,
    - veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
    - stav známy ako hyperhomocysteinémia,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“.
- ak hladina cukru v krvi u vás nekontrolovane kolíše alebo ak máte zmeny na krvných cievach;

- ak máte zápal pečene (napr. spôsobený vírusom) alebo žltačku a hodnoty pečeňových testov sa ešte nevrátili na referenčné hodnoty;

- ak vás svrbí celé telo alebo máte poruchu odtoku žlče, najmä keď sa to objaví v spojení s predchádzajúcim tehotenstvom alebo estrogénovou terapiou;

- ak máte zvýšený bilirubín (produkt degradácie krvného farbiva) v krvi, napr. pri vrodenej poruche jeho vylučovania (Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm);

- ak máte nádor pečene alebo ste ho mali v minulosti;

- ak máte silnú bolesť žalúdka, zväčšenú pečeň alebo príznaky krvácania do brušnej dutiny;
- ak sa u vás objaví prvýkrát alebo opakovane porfýria (porucha metabolizmu krvného farbiva);
- ak máte alebo ste mali zhubný nádor závislý na hormónoch (napr. nádor prsníka alebo maternice) alebo vás z tohto dôvodu liečili;
- ak máte alebo ste prekonali zápal pankreasu (podžalúdkovej žľazy) a s ním spojeného závažného zvýšenia tukov (triglyceridov) v krvi;
- ak sa u vás objavia prvýkrát bolesti hlavy podobné migréne;
- ak trpíte nezvyčajne silnými, častými alebo dlhotrvajúcimi bolesťami hlavy;
- ak sa u vás objavia náhle vzniknuté poruchy vnímania (poruchy zraku alebo sluchu);
- ak máte poruchy pohybu (najmä prejavy ochrnutia);
- ak zaznamenáte zhoršenie epileptických záchvatov;
- ak máte ťažkú depresiu;
- ak sa u vás vyskytne určitý typ hluchoty (otoskleróza), ktorá sa zhoršila v priebehu predchádzajúceho tehotenstva;
- ak sa z neznámych príčin neobjaví menštruačné krvácanie (amenorea z neznámej príčiny);
- ak dôjde k neobvyklému zväčšeniu sliznice maternice (hyperplázia endometria);
- ak sa objaví neobjasnené krvácanie z pošvy,
- ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť Iné lieky a Belissa).

Ak sa u vás počas užívania Belissy objavia niektoré z vyššie uvedených ochorení alebo stavov, prestaňte ihneď užívať Belissu.

Belissu nesmiete užívať alebo jej užívanie okamžite ukončite pri závažnom riziku porúch krvnej zrážavosti (pozri časť 2.2).

2.2 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 emböliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ uvedenú nižšie).

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

Ak si myslíte, že sa vás týka niektorý z nasledovných stavov, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania Belissy, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- 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 pankreasu).
- 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 Belissu.
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily.
- ak fajčíte. Fajčenie zvyšuje riziko závažných vedľajších účinkov na srdce a krvné cievy počas užívania kombinovaných antikoncepčných liekov. Riziko sa zvyšuje s vekom a s počtom vyfajčených cigariet. To platí hlavne pre ženy staršie ako 35 rokov. Fajčiarky staršie ako 35 rokov majú používať iné metódy antikoncepcie.
- ak máte vysoký krvný tlak, nezvyčajne vysoké hladiny tukov v krvi, nadváhu alebo cukrovku (pozri tiež časť 2.1 a časť 2.2 „ Ostatné ochorenia“). V takýchto prípadoch je zvýšené riziko závažných vedľajších účinkov kombinovaných antikoncepčných liekov, ako je infarkt, embólia, mozgová príhoda alebo nádory

pečene.
- ak máte alebo ak sa u vás vyskytne alebo dôjde k zhoršeniu niektorého z nasledujúcich rizikových faktorov počas užívania Belissy. V takom prípade sa okamžite poraďte so svojím lekárom. Ten rozhodne, či môžete pokračovať v užívaní Belissy alebo či máte s užívaním prestať.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Belissa, 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 tromboembólia“ alebo VTE),
- v tepnách (označuje sa to ako „arteriálna trombóza“, „arteriálna tromboembólia“ 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 Belissy je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných 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, • 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“).

pľúcna embólia

Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:

• okamžitá strata zraku, alebo

• bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku.

sietnicová žilová trombóza (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 u jedného alebo oboch očí,

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

cievna mozgová príhoda

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

• strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

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 hormonálnej 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 hormonálnej 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 používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa používa po prvýkrát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete používať kombinovanú hormonálnu 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 hormonálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Belissu, 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 hormonálnej antikoncepcie, ktorú používate.

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

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.

- Dosiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny s Belissou v porovnaní s rizikom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonogestrel.

- 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 hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien
Ženy používajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát**	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce Belissu	dosiaľ neznáme

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Belissy 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. Užívanie Belissy môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Belissy, opýtajte sa svojho lekára, kedy ju môžete znova začať používať.
- • ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov),
- • ak ste porodili 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 tiež 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 Belissy.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Belissy, 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.

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

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

- • so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov),
- • **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Belissa, 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 než 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 Belissy, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

- ***Nádorové ochorenie***

Niektoré štúdie ukazujú, že pri dlhodobom užívaní antikoncepcie existuje riziko vzniku nádoru krčka maternice žien, u ktorých je krčok maternice infikovaný určitým pohlavne prenosným vírusom (ľudským papilloma vírusom - HPV). Doposiaľ sa však nevie, do akej miery sa uplatňujú ešte iné faktory (napr. rozdiel v počte sexuálnych partnerov alebo používanie mechanických spôsobov antikoncepcie).

Štúdie zaznamenali mierne zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien práve užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu (CHC). Toto zvýšené riziko postupne klesá a v priebehu 10 rokov po ukončení užívania CHC sa vracia na úroveň rizika súvisiaceho s vekom. Pretože karcinóm prsníka je zriedkavý u žien mladších ako 40 rokov, prírastok v počte diagnóz karcinómu prsníka u žien práve užívajúcich CHC je malý s ohľadom na celkové riziko karcinómu prsníka.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich hormonálnu antikoncepciu zistili nezhubné a v ešte zriedkavejších prípadoch zhubné nádory pečene. Tie môžu zapríčiniť nebezpečné vnútorné krvácanie. V prípade silnej bolesti v oblasti žalúdka, ktorá sama od seba neodznie, navštívte svojho lekára.

- ***Ostatné ochorenia***

U mnohých žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu sa zaznamenalo mierne zvýšenie krvného tlaku. Ak u vás v priebehu užívania Belissy dôjde k výraznému zvýšeniu krvného tlaku, lekár vám odporučí prerušiť užívanie Belissy a predpíše vám liek na zníženie krvného tlaku. Len čo sa hodnoty vášho krvného tlaku vrátia do normálu, môžete znovu začať užívať Belissu.

Ak ste v priebehu tehotenstva prekonali herpetickú infekciu, môže sa ochorenie vrátiť v priebehu užívania hormonálnej antikoncepcie.

Ak máte alebo sa vo vašej rodine vyskytuje určitá porucha hodnôt tukov v krvi (hypertriglyceridémia), je tu zvýšené riziko zápalu podžalúdkovej žľazy (pankreasu). Ak máte akútnu alebo chronickú poruchu pečeňových funkcií, lekár vám môže odporučiť, aby ste ukončili užívanie Belissy do času, keď sa hodnoty pečeňových testov vrátia do normálu. Pokiaľ ste počas predchádzajúceho tehotenstva prekonali žltačku alebo sa v priebehu užívania hormonálnej antikoncepcie žltačka znovu objaví, váš lekár vám poradí, aby ste prestali užívať Belissu.

Ak ste diabetička a hladina vášho krvného cukru je pod kontrolou a užívate Belissu, budete pod starostlivým dohľadom svojho lekára, pokiaľ budete užívať Belissu. Možno bude nutné upraviť vašu diabetickú liečbu.

Niekedy sa môžu objaviť na koži hnedé škvrny (chloazma) a to najmä, ak sa u vás vyskytli počas predchádzajúceho tehotenstva. Keď viete, že máte sklon (predispozíciu) k vzniku chloazmy, v priebehu užívania Belissy sa vyhýbajte priamemu slnku alebo ultrafialovým lúčom.

Psychické poruchy

U niektorých žien, ktoré používali hormonálnu antikoncepciu vrátane Belissy, sa vyskytli príznaky depresie alebo depresívnej nálady. Depresia môže byť závažná a niekedy môže viesť k samovražedným myšlienkam. Ak sa u vás vyskytnú zmeny nálady a príznaky depresie, čo najskôr sa obráťte na svojho lekára, ktorý vám poskytne odborné poradenstvo.

- ***Ochorenia, ktoré môžu byť nepriaznivo ovplyvnené***

Zvláštna lekárska pozornosť je tiež potrebná:

- keď máte epilepsiu;
- keď máte roztrúsenú sklerózu (skleróza multiplex);
- keď máte silné svalové kŕče (tetania);
- keď máte migrénu (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte astmu;
- keď máte oslabené srdce alebo obličky (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte tanec svätého Víta (chorea minor);
- keď ste diabetička (pozri tiež časť 2.1 a časť 2.2 „Ostatné ochorenia“);
- keď máte ochorenie pečene (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte poruchy metabolizmu tukov (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte ochorenie imunitného systému (vrátane systémového lupus erythematosus);
- keď máte značnú nadváhu;
- keď máte vysoký krvný tlak (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte endometriózu (tkanivo, ktoré je výstelkou dutiny maternice a nazýva sa endometrium, nachádza sa mimo tejto vrstvy výstelky) (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte kŕčové žily alebo zápal žíl (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte poruchy krvnej zrážavosti (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte chorobu prsníkov (mastopatia);
- keď máte nezhubný nádor maternice (myóm);

- keď ste v predchádzajúcom tehotenstve mali drobné pľuzgiere (herpes gestationis);
- keď máte depresiu (pozri tiež časť 2.1);
- keď máte chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída).

Poraďte sa so svojím lekárom, ak máte niektorú z vyššie uvedených chorôb alebo ste ju mali v minulosti, prípadne sa u vás vyvinie počas užívania Belissy.

- ***Účinnosť***

Účinnosť antikoncepcie môže byť znížená, ak ju neužívate pravidelne, alebo sa u vás vyskytne pri jej užívaní vracanie alebo hnačka (pozri časť 3.5), alebo ak súčasne užívate niektoré ďalšie lieky (pozri časť 2.3). Vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu účinnosť antikoncepcie znížiť metabolické ochorenia.

Dokonca aj pri správnom užívaní hormonálnej antikoncepcie nemožno zaručiť úplnú ochranu pred otehotnením.

- ***Nepravidelné krvácanie***

Najmä v priebehu prvých mesiacov užívania hormonálnej antikoncepcie sa môže objaviť nepravidelné krvácanie z pošvy (medzimenštruačné krvácanie/špinenie). Ak takéto nepravidelné krvácanie trvá 3 mesiace alebo sa vracia po predošlých pravidelných cykloch, poraďte sa so svojím lekárom.

Špinenie môže byť tiež znakom zníženej účinnosti antikoncepcie. V niektorých prípadoch môže krvácanie z vysadenia Belissy po 21 dňoch chýbať. Ak užívate Belissu podľa návodu v časti 3, je nepravdepodobné, že ste tehotná. Ak ste však neužívali Belissu podľa návodu a krvácanie po vysadení nenastane, musí sa pred akýmkoľvek ďalším užívaním vylúčiť tehotenstvo.

2.3 Iné lieky a Belissa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Antikoncepčný účinok Belissy môže ovplyvniť súbežné užívanie iných liečiv. Patria sem lieky na liečbu epilepsie (ako karbamazepín, fenytoín a topiramát), lieky na liečbu tuberkulózy (napr. rifampicín, rifabutín), určité antibiotiká (ako ampicilín, tetracyklíny a grizeofulvín), barbituráty, barbexaklón, primidón, modafinil, určité lieky na liečbu infekcie HIV (napr. ritonavir) a prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum*

perforatum). Lieky povzbudzujúce činnosť čriev (napr. metoklopramid) a živočíšne uhlie môžu ovplyvniť vstrebávanie liečiv Belissy.

Súbežne s Belissou neužívajte rastlinné lieky s obsahom ľubovníka bodkovaného.

Ak užívate alebo začnete užívať liek s obsahom niektorého z vyššie uvedených liečiv (okrem ľubovníka bodkovaného), môžete pokračovať v užívaní Belissy. Počas užívania lieku a najmenej 7 až 28 dní po jeho ukončení však musíte používať doplnkovú mechanickú metódu antikoncepcie (napr. kondóm). Ak je nevyhnutná dlhodobá liečba niektorým z vyššie uvedených liečiv, mali by ste používať nehormonálne metódy antikoncepcie. Poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak užívanie niektorého zo súbežne užívaných liekov bude pokračovať, ale v balení Belissy užijete poslednú tabletu, mali by ste pokračovať s ďalším balením Belissy bez zvyčajnej 7-dňovej prestávky v užívaní.

Oznámte lekárovi, ak používate inzulín alebo iné lieky, ktoré znižujú hladinu krvného cukru. Možno bude potrebné dávkovanie týchto liekov zmeniť.

Keď užívate hormonálnu antikoncepciu, môže byť vylučovanie diazepamu, cyklosporínu, teofylínu alebo prednizolonu znížené, dôsledkom čoho môže byť účinok týchto liečiv vyšší a trvať dlhšie. Účinok liekov obsahujúcich klofibrát, paracetamol, morfín alebo lorazepam môže byť

pri súbežnom užívaní znížený.

Nezabúdajte, že vyššie uvedené údaje tiež platia, pokiaľ ste užívali jedno z týchto liečiv krátko pred začatím užívania Belissy.

Nepoužívajte Belissu, ak máte hepatitídu 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 Belissy možno obnoviť približne 2 týždne po dokončení tejto liečby. Pozri časť "Neužívajte Belissu".

Užívanie Belissy môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov na funkciu pečene, nadobličiek, štítnej žľazy a testov na určité bielkoviny v krvi, metabolizmus cukrov a zrážanie krvi. Preto pred takýmito testami oznámte svojmu lekárovi, že užívate Belissu.

2.4 Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Belissa nie je určená na užívanie počas tehotenstva. Ak ste otehotneli v priebehu užívania Belissy, musíte užívanie okamžite ukončiť. Predchádzajúce užívanie Belissy však nie je dôvodom na potrat.

Ak užívate Belissu počas dojčenia, nezabudnite, že môže byť znížená tvorba a ovplyvnená kvalita mlieka. Veľmi malé množstvá účinných látok v lieku prechádzajú do materského mlieka. Hormonálnu antikoncepciu, ako je Belissa, môžete užívať až po ukončení dojčenia.

2.5 Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je známe, že by užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) malo negatívny účinok na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

2.6 Belissa obsahuje laktózu

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

3. Ako užívať Belissu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

3.1 Spôsob podávania

Perorálne podanie (ústami).

3.2 Ako a kedy máte užívať Belissu?

Prvú tabletu z balenia pre jeden cyklus, označenú písmenami zodpovedajúcimi danému dňu v týždni (napr. Ne = nedeľa) vytlačte z blistra a prehltnite celú bez rozhryzenia. Ďalej užívajte každý nasledujúci deň jednu tabletu uloženú v blistri v

smere šípky, v rovnakom čase dňa, najlepšie večer. Interval medzi dvoma tabletami má byť 24 hodín. Názvy dní vytlačené na obale vám pomôžu skontrolovať, či ste v daný deň tabletu už užili.

Užívajte jednu tabletu denne počas 21 dní. Potom nasleduje prestávka 7 dní bez užívania. Krvácanie z vysadenia, podobné menštruačnému krvácaniu, nastáva zvyčajne 2 - 4 dni po užití poslednej tablety. Po prestávke 7 dní bez tabliet pokračujte užívaním Belissy z ďalšieho balenia bez ohľadu na to, či krvácanie prestalo alebo pokračuje.

Kedy môžete začať užívať Belissu?

Ak ste predtým neužívali žiadnu hormonálnu antikoncepciu (v priebehu posledného menštruačného cyklu)

Prvú tabletu Belissy užite v prvý deň nasledujúceho menštruačného cyklu.

Účinok antikoncepcie začína v prvý deň jej užitia a pretrváva aj počas 7-dňovej prestávky.

Ak menštruácia už začala, užite prvú tabletu v priebehu 2. - 5. dňa cyklu bez ohľadu na to, či krvácanie prestalo alebo nie. V tomto prípade však musíte počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkovú mechanickú metódu antikoncepcie (pravidlo 7 dní).

Ak menštruácia trvá už viac ako 5 dní, počkajte do ďalšej menštruácie a potom začnite užívať Belissu.

Ak ste predtým užívali inú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu

Doužívajte všetky tablety balenia predošlej hormonálnej antikoncepcie. Prvú tabletu Belissy potom užite v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnej 7-dňovej prestávke v užívaní alebo po doužívaní tabliet placeba predošlej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

Ak ste predtým užívali tablety obsahujúce iba gestagén (známe ako minipilulky, POP)

Ak ste užívali minipilulku, ktorá obsahuje iba gestagén, nemusí dôjsť ku krvácaniu po vysadení. Vtedy prvú tabletu Belissy užite prvý deň nasledujúci po poslednej minipilulke. Počas nasledujúcich 7 dní musíte používať doplnkovú mechanickú metódu antikoncepcie.

Ak ste predtým používali hormonálne injekcie alebo implantáty

Užite prvú tabletu Belissy v deň, keď vám bol odstránený implantát alebo v deň, na ktorý bola plánovaná ďalšia injekcia. Počas nasledujúcich 7 dní musíte používať

doplnkovú metódu antikoncepcie.

Ak došlo počas prvých troch mesiacov vášho tehotenstva k samovoľnému alebo umelému potratu

Môžete začať užívať Belissu okamžite. Nemusíte používať doplnkovú antikoncepčnú metódu.

Ak ste potratili alebo porodili v 3. – 6. mesiaci tehotenstva

Ak nedojčíte, môžete začať užívať Belissu 21. - 28. deň po pôrode. Nemusíte používať doplnkovú mechanickú metódu antikoncepcie.

Ak začínate s užívaním Belissy neskôr ako 28. deň po pôrode, musíte používať počas prvých 7 dní doplnkovú mechanickú metódu antikoncepcie.

Ak ste v priebehu 28 dní po pôrode mali pohlavný styk, musí sa najprv vylúčiť možnosť tehotenstva alebo musíte počkať do začiatku vašej ďalšej periódy (menštruačného krvácania) predtým, než začnete užívať Belissu.

Pamätajte na to, že Belissa nie je vhodná pre dojčiace ženy (pozri časť 2.4 „Tehotenstvo a dojčenie“).

Ako dlho môžete užívať Belissu?

Ak nechcete otehotnieť, môžete Belissu užívať, ako dlho chcete, pokiaľ nie je dĺžka užívania obmedzená zdravotnými rizikami (pozri časti 2.1 a 2.2). Po ukončení užívania Belissy sa môže nástup menštruačného krvácania oneskoriť asi o 1 týždeň.

Čo by ste mali urobiť, ak sa pri užívaní Belissy vyskytne vracanie alebo hnačka?

Ak sa u vás do 4 hodín po užití tablety vyskytne vracanie alebo hnačka, je možné, že liečivá Belissy sa dostatočne nevstrebali do vášho organizmu. To je podobné ako v prípade, že zabudnete užiť tabletu, preto musíte ihneď užiť ďalšiu tabletu. Ak je to možné, užite túto tabletu do 12 hodín od poslednej tablety a pokračujte v užívaní Belissy vo zvyčajnom čase. Ak to nie je možné alebo uplynulo viac ako 12 hodín od poslednej dávky, postupujte podľa pokynov v časti 3.4 „Ak zabudnete užiť Belissu“ alebo sa poraďte so svojím lekárom.

3.3 Ak užijete viac Belissy, ako máte

Nie sú žiadne správy o vážnych príznakoch otravy po užití väčšieho množstva tabliet v jednej dávke. Môžu sa objaviť: nevoľnosť, vracanie a najmä u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. V týchto prípadoch informujte lekára, ktorý v prípade potreby skontroluje hladiny elektrolytov, tekutín

a pečeňových funkcií.

3.4 Ak zabudnete užiť Belissu

Ak zabudnete užiť tabletu vo zvyčajnom čase, musíte ju užiť najneskôr v priebehu nasledujúcich 12 hodín. Takéto prípady nevyžadujú použitie iných antikoncepčných metód a môžete pokračovať v užívaní tabliet ako obvykle.

Ak je interval **dlhší ako 12 hodín**, antikoncepčný účinok Belissy nie je zaručený. V takom prípade zabudnutú tabletu užite okamžite a pokračujte v užívaní Belissy v obvyklom čase. To môže dokonca znamenať, že musíte užiť dve tablety v priebehu jedného dňa. V takomto prípade musíte používať počas nasledujúcich 7 dní doplnkovú mechanickú metódu antikoncepcie (napr. kondóm). Ak v týchto 7 dňoch doberiete načaté balenie, ďalšie balenie Belissy začnite užívať hneď po skončení prvého, t.j. nesmie byť prestávka 7 dní medzi jednotlivými baleniami (pravidlo 7 dní). Pravdepodobne sa u vás neobjaví žiadne krvácanie po vysadení, pokým nevyužijete nové balenie. Nepravidelné krvácanie alebo špinenie môže byť ale silnejšie v priebehu užívania tohto nového balenia.

Čím viac tabliet zabudnete užiť, tým vyššie je riziko zníženého antikoncepčného účinku. Ak zabudnete užiť jednu alebo viac tabliet v priebehu prvého týždňa a mali ste pohlavný styk týždeň pred začiatkom užívania, musíte si uvedomiť, že existuje riziko otehotnenia. To isté platí v prípade, ak ste zabudli užiť jednu alebo viac tabliet a nedostaví sa krvácanie po vysadení v priebehu 7-dňovej prestávky. V takom prípade informujte svojho lekára.

- **Ak chcete oddialiť krvácanie z vysadenia**

Aj keď sa to neodporúča, oddialenie menštruácie (krvácania z vysadenia) je možné, ak budete hneď pokračovať v užívaní ďalšieho balenia Belissy bez 7-dňovej prestávky v užívaní. Môže sa objaviť špinenie (kvapky alebo škvrny krvi) alebo medzimenštruačné krvácanie, kým budete užívať toto druhé balenie. Po dužívaní druhého balenia a obvyklej 7-dňovej prestávke v užívaní, pokračujte v užívaní ďalším balením lieku.

Poraďte sa so svojím lekárom predtým, než sa rozhodnete oddialiť menštruáciu.

- **Ak chcete zmeniť deň začiatku menštruácie**

Ak užívate tablety podľa pokynov, menštruácia/krvácanie z vysadenia začne v týždni počas 7-dňovej prestávky v užívaní. Ak musíte zmeniť tento deň, urobte to skrátením (nikdy nie predĺžením!) prestávky v užívaní. Napr. ak začína prestávka v užívaní v piatok, ale vy to chcete zmeniť a začať v utorok (teda o 3 dni skôr), musíte začať užívať ďalšie balenie lieku o 3 dni skôr. Ak však priveľmi skrátite prestávku v užívaní (napr. o 4 dni alebo viac, t.j. bude trvať 3 dni alebo menej), môže sa stať, že sa u vás vôbec neobjaví krvácanie z vysadenia. Môže sa objaviť špinenie (kvapôčky alebo škvrnky krvi) alebo medzimenštruačné krvácanie.

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

3.7 Ak prestanete užívať Belissu

Keď prestanete užívať Belissu, funkcie vašich vaječníkov sa rýchlo obnovia a vy môžete otehotnieť.

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 Belissou, povedzte to svojmu lekárovi.

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (venózna tromboembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (arteriálna tromboembólia (ATE)) existuje u všetkých žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Belissu“.

Frekvencie, s ktorými boli hlásené vedľajšie účinky, sú definované nasledovne:

Veľmi časté: (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- nevoľnosť,
- výtok z pošvy,
- bolesti počas menštruácie,
- neprítomnosť menštruácie,
- krvácanie počas cyklu,
- špinenie,
- bolesti hlavy,
- bolesť v prsníkoch

Časté: (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- depresia,
- podráždenosť,
- nervozita,
- závraty,
- migréna (a/alebo jej zhoršenie),
- poruchy videnia,
- vracanie,
- akné,
- bolesti brucha,
- únava,
- pocit ťažkých nôh,
- zadržiavanie vody,
- zvýšenie hmotnosti,
- zvýšenie krvného tlaku

Menej časté: (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- bolesť žalúdka,
- precitlivenosť na liek vrátane alergickej kožnej reakcie,
- škŕkanie v črevách,
- hnačka,
- problémy s pigmentáciou,
- hnedé fľaky na tvári,
- úbytok vlasov,
- suchá koža,
- bolesť chrbta,
- svalové poruchy,
- sekrécia z prsníkov,
- nezhubné zmeny spojivového tkaniva prsníkov,
- plesňové ochorenie pošvy,

- pokles libida,
- tendencia k poteniu,
- zmeny v krvných lipidoch vrátane zvýšených triglyceridov

Zriedkavé: (môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 osôb)

- zápal očných spojoviek,
- nepohodlie pri nosení kontaktných šošoviek,
- hluchota,
- hučanie v ušiach,
- vysoký krvný tlak,
- nízky krvný tlak,
- zlyhanie krvného obehu,
- kŕčové žily,
- žihľavka,
- ekzém,
- kožné zápaly,
- svrbenie,
- zhoršenie psoriázy,
- nadmerné ochlpenie tela alebo tváre,
- zväčšenie prsníkov,
- zápaly pošvy,
- dlhšia a/alebo intenzívnejšia menštruácia,
- predmenštruačný syndróm (fyzické a emočné problémy pred začiatkom menštruácie),
- zvýšená chuť do jedla
    - škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:

o v nohe alebo chodidle (t. j. DVT),

o v pľúcach (t. j. PE),

o srdcový infarkt,

o cievna mozgová príhoda,

o malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA),

o krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných

zrazenín, a príznakoch krvnej zrazeniny, pozri časť 2)

Veľmi zriedkavé: (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- erythema nodosum

Požívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie môže mať súvislosť so zvýšeným rizikom závažných ochorení a vedľajších účinkov:

- riziko upchania žíl a tepien **(pozri časť 2.2)**;
- riziko ochorenia žlčového traktu **(pozri časť 2.2)**;
- riziko vzniku nádorov (napr. pečeňových nádorov, ktoré v ojedinelých prípadoch môžu spôsobiť život ohrozujúce krvácanie do dutiny brušnej, nádor krčku maternice alebo prsníkov; **pozri časť 2.2**);
- zhoršenie chronického zápalového ochorenia čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída; **pozri časť 2.2**).

Pozorne si prečítajte informácie v časti 2.2 a v prípade potreby sa ihneď poraďte so svojím lekárom.

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 Belissu

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri s tabletami (balenie na cyklus) po skratke EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

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 Belissa obsahuje

Liečivá sú etinylestradiol a chlórmadinónacetát . Jedna filmom obalená tableta obsahuje 0,030 mg etinylestradiolu a 2,0 mg chlórmadinónacetátu.

Ďalšie zložky sú: laktóza, monohydrát; kukuričný škrob; povidón K30; stearan horečnatý (Ph. Eur.) [rastlinného pôvodu]; hypromelóza (E464); hydroxypropylcelulóza (E463); mastenec (E553b); bavlníkový olej (stužený); oxid titaničitý (E171) a červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Belissa a obsah balenia

Belissa sú ružové, okrúhle filmom obalené tablety.

Belissa je dostupná v baleniach s 1, 3 alebo 6 blistrami, každý s 21 tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Nemecko

Výrobca

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Nemecko

Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten Leur, Holandsko

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

Česká republika:	Bonissa 0,03 mg/2 mg potahované tablety
Nemecko:	Bonita AL 0,03 mg/2 mg Filmtabletten
Slovensko:	Belissa
Španielsko:	Etinilestradiol/Clormadinon STADA 0,03 mg/2 mg comprimdios recubiertos con película EFG

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v marci 2019.