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 | ✔ **BELUSHA tbl flm 1x28 (blis. PVC/PE/PVDC/Al)** | ◉ Vydať len pri vážnych diagnózach |
|---|---|---|

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

## Interné údaje:

| | |
|---|---|
| Dátum ostatnej revízie: | **2019-07-03 17:03:34** |
| Interné číslo záznamu: | **1903** |

## Registračné informácie:

| | |
|---|---|
| Aplikačná forma: | **filmom obalené tablety** |
| Registračné číslo produktu: | **17/0017/11-S** |
| Kód štátnej autority (ŠÚKL): | **03799** |
| 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: | **01/2011** |
| Cena orientačne [€]: | |

# SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

## 1. NÁZOV LIEKU

BELUSHA

3 mg/0,02 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

24 bielych alebo takmer bielych *(aktívnych)* filmom obalených tabliet:
Každá filmom obalená tableta obsahuje 3 mg drospirenónu a 0,02 mg etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 48,53 mg monohydrátu laktózy a 0,07 mg sójového lecitínu.

4 zelené placebo (neaktívne) filmom obalené tablety:
Tableta neobsahuje liečivá.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 37,26 mg bezvodej laktózy a 0,003 mg oranžovej žltej (E110).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Aktívna tableta je biela alebo takmer biela, okrúhla, obojstranne vypuklá filmom obalená tableta, priemer cca 6 mm. Na jednej strane vyrazené „G73“, druhá strana bez značenia.

Placebo tableta je zelená, okrúhla, obojstranne vypuklá filmom obalená tableta, priemer cca 6 mm, bez značenia.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku BELUSHA 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 BELUSHY 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: perorálne použitie

Dávkovanie

**Ako užívať BELUSHU**

Tablety sa musia užívať každý deň v približne rovnakom čase, v poradí naznačenom na blistrovom balení. Zapíjajú sa podľa potreby malým množstvom tekutiny. Tablety sa užívajú nepretržite. Počas 28 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie z ďalšieho balenia začína nasledujúci deň po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia. Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne objaví na 2. – 3. deň po začatí užívania zelených placebo tabliet (posledný rad) a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia.

**Ako začať s užívaním BELUSHY**

- Ak sa predtým hormonálna antikoncepcia nepoužila (v predchádzajúcom mesiaci)

Užívanie tabliet musí začať v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. v prvý deň jej menštruačného krvácania).

- Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive, COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť).

Žena má prednostne začať užívať BELUSHU po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predošlého COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po intervale užívania placebo tabliet jej predchádzajúceho COC. Ak sa predtým používal antikoncepčný vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť, žena má začať užívať BELUSHU najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- Prechod z metódy používajúcej len gestagén (tableta, injekcia, implantát obsahujúce len gestagén)

alebo z vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho len gestagén (IUS)

Z tablety obsahujúcej len gestagén môže žena prejsť na užívanie lieku kedykoľvek (z implantátu alebo IUS v deň jeho vyňatia, z injekcie v deň, kedy by sa mala aplikovať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov treba ženu poučiť, aby počas prvých 7 dní užívania tabliet použila naviac bariérovú metódu.

- Užívanie po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať užívať liek okamžite. Keď tak spraví, nemusí používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

- Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Žene treba odporučiť, aby začala užívať liek medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne užívať liek neskôr, má byť poučená, aby počas prvých 7 dní použila naviac bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, musí sa pred začatím užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC) vylúčiť gravidita alebo žena musí vyčkať do prvého menštruačného krvácania.

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

**Postup pri vynechaní tabliet**

Placebo tablety (zelené tablety) z posledného (štvrtého) radu blistra sa nemusia brať do úvahy. Majú sa však odstrániť, aby sa zamedzilo neúmyselnému predĺženiu fázy užívania placebo tabliet. Nasledovné odporúčanie sa vzťahuje len na **vynechanie aktívnych tabliet:**

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **menej ako 24 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu hneď ako si spomenie, a ďalšie tablety má užiť vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **viac ako 24 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa nasledovných dvoch základných pravidiel:

1. odporúčaný interval s tabletami bez obsahu hormónov je 4 dni, užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dlhšie ako 7 dní
2. na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá sa vyžaduje nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

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

- 1. – 7. deň

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Naviac je potrebné používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu, akou je prezervatív. Ak došlo v predchádzajúcich siedmich dňoch k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechanie užitia blíži k fáze užívania placebo tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- 8. – 14. deň

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

- 15. – 24. deň

Vzhľadom na nastávajúcu fázu užívania placebo tabliet je nebezpečenstvo zníženia spoľahlivosti antikoncepcie bezprostredné. Aj tak však možno upravením schémy užívania tabliet predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledovných možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledovných dvoch možností a použiť navyše ďalšie opatrenia počas nasledujúcich siedmich dní.

1. Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet

vo zvyčajnom čase, až kým nedoužíva aktívne tablety. 4 zelené placebo tablety z posledného radu sa musia odstrániť. Okamžite sa musí začať užívanie z nasledujúceho blistrového balenia. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne nedostaví pred dožívaním všetkých aktívnych tabliet z druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie aktívnych tabliet zo súčasne používaného blistrového balenia. Potom má užívať zelené placebo tablety z posledného radu počas maximálne 4 dní, vrátane dní, kedy tablety vynechala a následne pokračovať v užívaní z ďalšieho blistrového balenia.

Ak žena zabudne užiť tablety a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia vo fáze užívania placebo tabliet, má sa zvážiť možnosť gravidity.

**Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí**

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracania alebo hnačky) nemusí byť vstrebávanie úplné a majú sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak počas 3-4 hodín po užití aktívnej tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Ak je to možné, nová tableta sa má užiť do 24 hodín od zvyčajného času užívania tablety. V prípade, že uplynulo viac ako 24 hodín, postupuje sa podľa pokynov týkajúcich sa vynechaných tabliet, uvedených v časti 4.2 „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť naviac tabletu (tablety) z ďalšieho blistrového balenia.

**Ako posunúť krvácanie z vysadenia**

Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia BELUSHY bez užívania placebo tabliet zo súčasne používaného balenia. Odďaľovať menštruáciu možno podľa priania až do doužívania aktívnych tabliet z druhého balenia. Počas tohto času sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po fáze užívania placebo tabliet sa potom obnoví pravidelné užívanie BELUSHA.

Na presunutie menštruácie na iný deň v týždni, než na aký je žena zvyknutá v doterajšej schéme užívania,jej možno odporučiť, aby skrátila nasledujúcu fázu užívania placebo tabliet o toľko dní, o koľko si praje. Čím kratší bude interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že počas užívania z nasledujúceho balenia sa vyskytne medzimenštruačné krvácanie a špinenie (podobne ako pri oddialení menštruácie).

## 4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá užívať v prípade výskytu niektorého z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát v priebehu užívania CHC, užívanie sa musí okamžite prerušiť.

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na arašidy a sóju.
- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)
- Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
- 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.
- Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
- Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)
- Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. *angina pectoris*).
- 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 dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
    - Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
    - diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
    - závažná hypertenzia,
    - závažná dyslipoproteinémia.
    - Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu hodnôt pečeňových funkcií na referenčné hodnoty.
    - Závažná obličková nedostatočnosť alebo akútne zlyhanie obličiek.
    - Existujúce nádory pečene (benígne alebo malígne) alebo ich výskyt v anamnéze .

- Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka).
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.

BELUSHA je kontraindikovaná pri súbežnom užívaní s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

**Upozornenia**

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

V prípade suspektnej alebo potvrdenej VTE alebo ATE sa má používanie CHC prerušiť. V prípade, že začala antikoagulačná liečba, má sa zaviesť adekvátna alternatívna antikoncepcia kvôli teratogenite antikoagulačnej liečby (kumaríny).

- Poruchy cirkulácie

**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 také, ako je BELUSHA, môžu mať až dvakrát vyššie riziko 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 BELUSHY, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania BELUSHY. 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 vyskytne v priebehu jedného roka u 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu drospirenón, v porovnaní s približne 6 [2] ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

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

**Počet prípadov VTE**

**Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka**

CHC obsahujúce drospirenón

(9-12 prípadov)

CHC obsahujúce levonorgestrel

(5-7 prípadov)

Nepoužívanie CHC (2 prípady)

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 tromboembolických komplikácií u používateliek CHC sa môže značne zvýšiť v prípade ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero

rizikových faktorov (pozri tabuľku).

BELUSHA 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.<br>Obzvlášť dôležité je to 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.<br>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.<br>Ak sa užívanie BELUSHY 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 hlbokých 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 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,
- 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 (napr. „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napr. 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). BELUSHA 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.<br><br>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 má 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 u 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.

- Nádory

V niektorých epidemiologických štúdiách sa hlásilo zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých užívateliek COC (> 5 rokov), pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy pripísať následkom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je ľudský papiloma vírus (HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú 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 nedávno 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 nadbruší, zväčšenia pečene alebo prejavov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa v diferenciálnej diagnóze má uvažovať o nádore pečene.

Pri použití COC s vyššími dávkami (0,05 mg etinylestradiolu) je riziko rakoviny endometria a vaječníkov znížené. Či sa to vzťahuje aj na COC s nízkymi dávkami, je treba potvrdiť.

- Ostatné stavy

Gestagénová zložka tohto lieku je antagonista aldosterónu s kálium šetriacimi vlastnosťami. Vo väčšine prípadov sa nepredpokladá zvýšenie koncentrácií draslíka. V klinickej štúdii sa však v priebehu užívania drospirenónu u niektorých pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek a súbežne užívajúcich

lieky šetriace draslík koncentrácie draslíka v sére mierne, ale nevýznamne zvýšili. U pacientok s obličkovou nedostatočnosťou a hodnotami draslíka v sére pred liečbou v hornom referenčnom rozmedzí, a najmä pri súbežnom podávaní liekov šetriacich draslík, sa preto počas prvého liečebného cyklu odporúča sledovať sérové hodnoty draslíka. Pozri tiež časť 4.5.

U žien s hypertriglyceridémiou alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze sa v priebehu užívania COC môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Iba v týchto zriedkavých prípadoch je odôvodnené okamžité vysadenie COC. Ak existujúca hypertenzia, konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak neodpovedajú adekvátne v priebehu užívania COC na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak sa uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normotenzných hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou a v súvislosti s užívaním COC sa vyskytli alebo zhoršili nasledovné stavy, ale potvrdenie súvislosti s COC je nepresvedčivé: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu súvisiaca s otosklerózou.

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečeňových funkcií až do času, kým sa markery pečeňových funkcií vrátia na referenčné hodnoty. Recidíva cholestatickej žltačky a/alebo s cholestázou spojeného pruritu, ktoré sa predtým objavili v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz potreby meniť terapeutický režim u diabetičiek, užívajúcich nízkodávkové COC

(s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa vyskytlo zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Niekedy sa môže objaviť chloazma, najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

**Lekárske vyšetrenia/konzultácie**

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením BELUSHY 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 BELUSHY 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.

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

**Znížená účinnosť**

Účinnosť COC sa môže znížiť napr. ak sa vynechajú aktívne tablety (pozri časť 4.2), v prípade gastrointestinálnych ťažkostí počas užívania aktívnych tabliet (pozri časť 4.2) alebo ak sa súbežne užívajú ďalšie lieky (pozri časť 4.5).

**Znížená kontrola cyklu**

Pri užívaní ktoréhokoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, má sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a indikované sú zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas fázy užívania placebo tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívalo pred prvým vynechaným krvácaním podľa týchto pokynov alebo ak nedošlo ku krvácaniu

z vysadenia dvakrát, musí sa pred ďalším užívaním COC vylúčiť gravidita.

**Zvýšenie ALT**

V klinických skúšaniach s pacientkami liečenými na vírusovú infekciu hepatitídy typu C (hepatitis C virus, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, s ribavirínom alebo bez neho sa vyskytlo zvýšenie hladiny transaminázy (ALT) na viac ako 5-násobok hornej hranice normy (HHN) významne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako napr. kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) (pozri časti 4.3 a 4.5).

Aktívne filmom obalené tablety obsahujú 48,53 mg monohydrátu laktózy a placebo filmom obalené tablety obsahujú 37,26 mg bezvodej laktózy v každej filmom obalenej tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. Pacientky, ktoré sú na bezlaktózovej diéte, majú brať toto množstvo do úvahy.

Placebo filmom obalené tablety obsahujú farbivo oranžová žltá, ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

Tento liek obsahuje 0,07 mg sójového lecitínu v jednej tablete. Pacientky s precitlivenosťou na arašidy alebo sóju nesmú tento liek užívať.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa majú zohľadniť odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, s ribavirínom alebo bez neho, môže zvýšiť riziko zvýšenia hladín ALT (pozri časti 4.3 a 4.4). Užívateľky BELUSHY preto musia prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu iba progestagén alebo nehormonálne metódy) pred začiatkom liečby týmto kombinovaným liečebným režimom. Užívanie BELUSHY možno opätovne začať 2 týždne po skončení liečby týmto kombinovaným liečebným režimom.

Farmakokinetické interakcie

- Účinky ďalších liekov na užívanie BELUSHY

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liečivami, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany.

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne dosiahnutá do niekoľkých týždňov. Počas približne 4 týždňov od ukončenia liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávať.

Krátkodobá liečba

Ženy užívajúce liečivá indukujúce enzýmy majú dočasne okrem COC používať navyše bariérovú alebo inú metódu antikoncepčnej ochrany. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní od jej ukončenia. Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po využívaní aktívnych tabliet z blistra COC, neaktívne placebo tablety sa musia odstrániť a hneď sa má začať užívanie aktívnych tabliet z ďalšieho balenia COC.

Dlhodobá liečba

Ženám, dlhodobo liečeným liečivami indukujúcimi hepatálne enzýmy, sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli popísané nasledujúce interakcie.

*Látky, ktoré zvyšujú klírens COC (účinnosť COC znížená indukciou enzýmov) napr.:*

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a liečivá určené na liečbu HIV ako ritonavir, nevirapín a efavirenz, a pravdepodobne aj felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný prípravok ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

*Látky s premenlivým vplyvom na klírens COC:*

Mnoho kombinácii inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi, môže v prípade súbežného podávania s COC zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

Z toho dôvodu je nevyhnutné oboznámiť sa s preskripčnými informáciami súbežne podávaného HIV/HCV lieku, aby sa identifikovali možné interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade pochybností má žena liečená inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy používať dodatočnú bariérovú metódu antikoncepčnej ochrany.

*Látky, ktoré znižujú klírens kombinovanej perorálnej antikoncepcie (inhibítory enzýmov):*

Klinický význam možných interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznámy.

Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 môže zvýšiť plazmatické koncentrácie estrogénu a/alebo progestínu.

V štúdii s opakovaným podávaním kombinácie drospirenónu (3 mg/deň) a etinylestradiolu (0,02 mg/deň) súbežne so silným inhibítorom CYP3A4 ketokonazolom počas 10 dní zvýšilo AUC (0-24 hod) drospirenónu 2,7-násobne a etinylestradiolu 1,4-násobne.

Pri dávkach etorikoxibu 60 až 120 mg/deň bolo preukázané, že zvyšujú plazmatické koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6-násobne, v tomto poradí, ak sa užívajú súbežne s kombinovanou hormonálnou antikoncepciou s obsahom 0,035 mg etinylestradiolu.

- Účinok BELUSHY na iné lieky

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

Vychádzajúc zo štúdií interakcií *in vivo* s dobrovoľníčkami užívajúcimi omeprazol, simvastatín a midazolam ako označené substráty, klinicky významná interakcia drospirenónu v 3 mg dávkach s metabolizmom iných liečiv sprostredkovaným cytochrómom P450 nie je pravdepodobná.

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje klírens substrátov CYP1A2, čo vedie k slabému (napr. pri teofylíne) alebo strednému (napr. pri tizanidíne) zvýšeniu ich plazmatických koncentrácií.

- Iné formy interakcie

U pacientok, ktoré nemajú obličkovú nedostatočnosť, súbežné užívanie drospirenónu a inhibítorov ACE alebo nesteroidných antiflogistík (NSAID) nepreukázalo signifikantný vplyv na hladinu draslíka v sére. Súbežné užívanie BELUSHY s antagonistami aldosterónu alebo kálium šetriacimi diuretikami sa však neštudovalo. V tomto prípade sa má koncentrácia draslíka v sére stanovovať počas prvého liečebného cyklu. Pozri tiež časť 4.4.

- Laboratórne vyšetrenia

Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických koncentrácií (väzbových) proteínov napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipid/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí referenčných laboratórnych hodnôt. Svojím miernym antimineralokortikoidným pôsobením drospirenón zapríčiňuje zvýšenie aktivity renínu v plazme a aldosterónu v plazme.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

BELUSHA nie je indikovaná počas gravidity.

Ak v priebehu užívania BELUSHY dôjde ku gravidite, liek sa má okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv COC, nedopatrením užívaných počas gravidity.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Nežiaduce účinky v dôsledku hormonálneho účinku liečiv sa na základe výsledkov týchto štúdií na zvieratách nedajú vylúčiť. Celkové skúsenosti s použitím COC počas gravidity však neposkytujú dôkazy o konkrétnom nežiaducom pôsobení na ľudí.

Dostupné údaje ohľadom užívania drospirenónu/etinylestradiolu počas gravidity sú príliš obmedzené na pripustenie záverov, týkajúcich sa negatívneho pôsobenia drospirenónu/etinylestradiolu na graviditu, na zdravie plodu alebo novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne významné epidemiologické údaje.

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

Dojčenie

COC môžu ovplyvniť laktáciu, pretože môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Z tohto dôvodu sa užívanie COC vo všeobecnosti neodporúča, až kým matka úplne neprestane dieťa dojčiť. V priebehu užívania COC sa do materského mlieka môžu vylučovať malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov. Tieto množstvá môžu mať vplyv na dieťa.

Fertilita

BELUSHA je indikovaná na prevenciu gravidity. Pre informáciu k návratu fertility pozrite časť 5.1.

- **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 alebo obsluhovať stroje.

- **Nežiaduce účinky**

Závažné nežiaduce účinky u užívateliek COC, pozri časť 4.4.

V priebehu užívania drospirenónu a etinylestradiolu sa hlásili nasledovné nežiaduce liekové reakcie:

Nižšie uvedená tabuľka uvádza nežiaduce reakcie podľa MedDRA triedy orgánových systémov (MedDRA SOCs). Frekvencie výskytu vychádzajú z klinických skúšaní. Na opis určitej reakcie je použitý najvhodnejší termín MedDRA a jeho synonymá a príbuzné stavy.

| **Trieda orgánového systému (MedDRA verzia 18.0)** | **Frekvencia nežiaducich účinkov** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Časté (³1/100 až <1/10)** | **Menej časté (³1/1 000 až <1/100)** | **Zriedkavé (³1/10 000 až <1/1 000)** | **Neznáme (z dostupný údajov)** |
| **Infekcie a nákazy** | | | kandidóza | |
| **Poruchy krvi a lymfatického systému** | | | anémia<br>trombocytémia | |
| **Poruchy imunitného systému** | | | alergické reakcie | hypersenzitiv |
| **Poruchy endokrinného systému** | | | poruchy endokrinného systému | |
| **Poruchy metabolizmu a výživy** | | | zvýšená chuť do jedla<br>anorexia<br>hyperkaliémia<br>hyponatriémia | |
| **Psychické poruchy** | emocionálna labilita | depresia<br>nervozita<br>somnolencia | anorgazmia<br>insomnia | |
| **Poruchy nervového systému** | bolesť hlavy | závrat<br>parestézia | vertigo<br>tremor | |

| **Trieda orgánového systému (MedDRA verzia 18.0)** | **Frekvencia nežiaducich účinkov** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Časté** (³1/100 až <1/10) | **Menej časté** (³1/1 000 až <1/100) | **Zriedkavé** (³1/10 000 až <1/1 000) | **Neznáme (z dostupných údajov)** |
| **Poruchy oka** | | | konjunktivitída<br>suché oči<br>poruchy videnia | |
| **Poruchy srdca a srdcovej činnosti** | | | tachykardia | |
| **Poruchy ciev** | | migréna<br>kŕčové žily<br>hypertenzia | venózna tromboembólia(VTE),<br>arteriálna tromboembólia (ATE),<br>flebitída<br>cievne poruchy<br>synkopa<br>epistaxa | |
| **Poruchy gastrointestinálneho traktu** | nauzea | bolesť brucha<br>vracanie<br>dyspepsia<br>flatulencia<br>gastritída<br>hnačka | zväčšené brucho<br>gastrointestinálna porucha<br>pocit plnosti v gastrointestinálnom trakte<br>hiátová hernia<br>orálna kandidóza<br>zápcha<br>sucho v ústach | |

| **Trieda orgánového systému (MedDRA verzia 18.0)** | **Frekvencia nežiaducich účinkov** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Časté** (³1/100 až <1/10) | **Menej časté** (³1/1 000 až <1/100) | **Zriedkavé** (³1/10 000 až <1/1 000) | **Neznáme (z dostupných údajov)** |
| **Poruchy pečene a žlčových ciest** | | | bolesť žlčníka a žlčovodov<br>cholecystitída | |
| **Poruchy kože a podkožného tkaniva** | | akné<br>pruritus<br>vyrážka | chloazma<br>ekzém<br>alopécia<br>akneiformná dermatitída<br>suchá koža<br>erythema nodosum<br>hypertrichóza<br>poruchy kože<br>kožné strie<br>kontaktná dermatidída<br>fotosenzitívna dermatitída<br>kožné uzlíky | multiformný erytém |

| **Trieda orgánového systému (MedDRA verzia 18.0)** | **Frekvencia nežiaducich účinkov** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Časté (³1/100 až <1/10)** | **Menej časté (³1/1 000 až <1/100)** | **Zriedkavé (³1/10 000 až <1/1 000)** | **Neznáme (z dostupných údajov)** |
| **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva** | | bolesť chrbta<br>bolesť končatín<br>svalové kŕče | | |

| Trieda orgánového systému (MedDRA verzia 18.0) | Frekvencia nežiaducich účinkov | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Časté** (³1/100 až <1/10) | **Menej časté** (³1/1 000 až <1/100) | **Zriedkavé** (³1/10 000 až <1/1 000) | **Neznáme (z dostupných údajov)** |
| **Poruchy reprodukčného systému a prsníkov** | bolesť prsníkov<br>metrorágia*<br>amenorea | vaginálna kandidóza<br>bolesť v panve<br>zväčšenie prsníkov<br>fibrocystové prsníky<br>krvácanie z maternice/pošvy*<br>výtok z pohlavných orgánov<br>návaly horúčavy<br>vaginitída<br>menštruačné poruchy<br>dysmenorea<br>hypomenorea<br>menorágia<br>suchosť v pošve<br>podozrivý Papov test<br>znížené libido | dyspareunia<br>vulvovaginitída<br>krvácanie po pohlavnom styku<br>krvácanie z vysadenia<br>cysty v prsníkoch<br>hyperplázia prsníkov<br>neoplazmy prsníkov<br>polypy v krčku maternice<br>atrofia endometria<br>ovariálne cysty<br>zväčšenie maternice | |

| Trieda orgánového systému (MedDRA verzia 18.0) | Frekvencia nežiaducich účinkov | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Časté** (³1/100 až <1/10) | **Menej časté** (³1/1 000 až <1/100) | **Zriedkavé** (³1/10 000 až <1/1 000) | **Neznáme (z dostupných údajov)** |
| **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania** | | asténia<br>zvýšené potenie<br>edém<br>(generalizovaný edém, periférny edém, edém tváre) | nevoľnosť | |
| **Laboratórne a funkčné vyšetrenia** | | prírastok telesnej hmotnosti | úbytok telesnej hmotnosti | |

* nepravidelnosti krvácania zvyčajne vymiznú pokračovaním liečby

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 závažné nežiaduce udalosti, ktoré sa hlásili u žien užívajúcich COC, sú analyzované v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- Venózne tromboembolické poruchy;
- Arteriálne tromboembolické poruchy;
- Hypertenzia;
- Nádory pečene;
- Výskyt alebo zhoršenie stavov, u ktorých súvislosť s užívaním COC nie je presvedčivá: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, maternicové

myómy, porfýria, systémový lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka;
- Chloazma;
- Akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene si môžu vyžadovať prerušenie užívania COC, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia na referenčné hodnoty,
- U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

U užívateliek COC je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalita s užívaním COC nie je známa. Ďalšie informácie pozri v častiach 4.3 a 4.4.

*Interakcie*

Interakcie perorálnej antikoncepcie s inými liečivami (induktory enzýmov) môžu spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany (pozri časť 4.5).

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

S predávkovaním drospirenónom/etinylestradiolom nie sú doteraz skúsenosti. Na základe celkových skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou, sa môžu v prípade užitia nadmerného množstva aktívnych tabliet vyskytnúť tieto príznaky: nauzea, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Antidotá neexistujú a ďalšia liečba má byť symptomatická.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému; Gestagény a estrogény, fixné kombinácie

ATC kód: G03AA12

Pearlov index zlyhania metódy: 0,41 (95% horný obojstranný limit spoľahlivosti: 0,85)

Celkový Pearlov index (zlyhanie metódy + zlyhanie pacienta): 0,80 (95% horný obojstranný limit spoľahlivosti: 1,30)

Mechanizmus účinku

Antikoncepčný účinok BELUSHY je založený na spolupôsobení rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejšie sú inhibícia ovulácie a zmeny endometria.

V štúdii inhibície ovulácie počas 3 cyklov, ktorá porovnávala drospirenón 3 mg/etinylestradiol 0,02 mg v 24-dňovom režime a 21-dňovom režime, bol 24-dňový režim spájaný s väčšou supresiou vývoja folikulu. Po zámerne zavedených chybách v dávkovaní počas tretieho cyklu liečby vykázalo ovariálnu aktivitu väčšie množstvo žien z 21-dňového režimu, vrátane únikových ovulácií v porovnaní so ženami dodržiavajúcimi 24-dňový režim. Ovariálna aktivita sa vrátila k hodnotám pred liečbou počas cyklu po liečbe u 91,8 % žien, ktoré dodržiavali 24-dňový režim.

BELUSHA je kombinovaná perorálna antikoncepcia obsahujúca etinylestradiol a gestagén drospirenón. V terapeutickom dávkovaní má drospirenón tiež antiandrogénne a mierne antimineralokortikoidné vlastnosti. Nemá estrogénny, glukokortikoidný ani antiglukokortikoidný účinok. Na základe toho je farmakologický profil drospirenónu veľmi podobný prirodzenému hormónu progesterónu.

Klinické štúdie naznačujú, že mierne antimineralokortikoidné vlastnosti drospirenónu/etinylestradiolu vedú k miernemu antimineralokortikoidnému pôsobeniu.

Na posúdenie účinnosti a bezpečnosti drospirenónu a etinylestradiolu u žien so stredne ťažkým acne vulgaris sa vykonali dve multicentrické, dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované štúdie.

Po šiestich mesiacoch liečby drospirenónom/etinylestradiolom v porovnaní s placebom preukázali štatisticky významne väčšie zníženie o 15,6 % (49,3 % verzus 33,7 %) u zápalových lézií, 18,5 % (40,6% verzus 22,1 %) u nezápalových lézií a 16,5 % (44,6 % verzus 28,1 %) u celkového počtu lézií. Okrem toho vyššie percento jedincov 11,8 % (18,6 % verzus 6,8 %) malo hodnotenie pleti „čistá“ alebo „takmer čistá“ podľa škály

ISGA (Investigator’s Static Global Assessment).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

*Drospirenón*

Absorpcia

Drospirenón sa po perorálnom podaní rýchlo a takmer úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie liečiva v sére okolo 38 ng/ml sa dosiahnu asi za 1-2 hod. po jednorazovom podaní. Biologická dostupnosť je medzi 76 a 85%. Súbežné podanie potravy nemá na biologickú dostupnosť drospirenónu žiadny vplyv.

Distribúcia

Po perorálnom podaní sérové koncentrácie drospirenónu klesajú s terminálnym polčasom 31 h. Drospirenón sa viaže na sérový albumín a neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG, sex hormone binding globulin) ani na globulín viažuci kortikoidy (CBG, corticoid binding globulin). Len 3 – 5 % z celkovej sérovej koncentrácie liečiva je vo forme voľného steroidu. Zvýšenie SHBG indukované etinylestradiolom neovplyvňuje väzbu drospirenónu na sérové proteíny. Priemerný zdanlivý distribučný objem drospirenónu je 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformácia

Drospirenón sa po perorálnom podaní rozsiahlo metabolizuje. Hlavným metabolitom v plazme je kyslá forma drospirenónu, ktorá vzniká otvorením laktónového kruhu, a 4,5-dihydrodrospirenón-3-sulfát, vytvorený redukciou a následnou sulfatáciou. Drospirenón podlieha tiež oxidatívnemu metabolizmu katalyzovanému CYP3A4.

*In vitro* je drospirenón schopný slabo až stredne inhibovať enzýmy cytochrómu P450, ako sú CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4.

Eliminácia

Metabolický klírens drospirenónu v sére je 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. Drospirenón sa vylučuje v nezmenenej forme len v stopových množstvách. Metabolity drospirenónu sa vylučujú stolicou a močom s vylučovacím koeficientom približne 1,2 až 1,4. Polčas vylúčenia metabolitov močom a stolicou je asi 40 h.

Rovnovážny stav

V priebehu liečebného cyklu sa maximálna rovnovážna koncentrácia drospirenónu v sére asi 70 ng/ml dosiahne po asi 8 dňoch liečby. V dôsledku pomeru terminálneho polčasu a dávkovacieho intervalu sa koncentrácie drospirenónu v sére zvýšia približne trojnásobne.

Osobitné skupiny pacientok

*Vplyv poškodenej funkcie obličiek*

U žien s miernym poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu CLcr 50-80 ml/min) boli sérové koncentrácie drospirenónu v rovnovážnom stave porovnateľné s koncentráciami u žien s normálnou funkciou obličiek. Koncentrácie drospirenónu v sére boli v priemere o 37% vyššie u žien so stredne závažným poškodením funkcie obličiek (CLcr 30-50 ml/min) v porovnaní s hladinami u žien s normálnou funkciou obličiek. Liečba drospirenónom bola dobre tolerovaná aj u žien s miernym až stredne závažným poškodením funkcie obličiek. Liečba drospirenónom nepreukázala žiadny klinicky významný vplyv na koncentráciu draslíka v sére.

*Účinok poškodenej funkcie pečene*

U dobrovoľníčok so stredne závažným poškodením funkcie pečene bol v štúdii s jednorazovým podaním pozorovaný približne 50%-ný pokles v perorálnom klírense (CL/F) v porovnaní s dobrovoľníčkami s normálnou funkciou pečene. Pozorované zníženie klírensu drospirenónu u dobrovoľníčok so stredne závažným poškodením funkcie pečene nevyústilo do žiadnych zjavných rozdielov koncentrácií sérového draslíka. Zvýšenie koncentrácií sérového draslíka nad hornú hranicu normálneho rozpätia nebolo pozorované dokonca ani u diabetičiek a pri súbežnej liečbe spironolaktónom (dva predispozičné faktory hyperkaliémie). To vedie k záveru, že drospirenón je u pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie pečene (Child-Pugh B) dobre tolerovaný.

*Etnické skupiny*

Neboli pozorované klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike drospirenónu a etinylestradiolu medzi Japonkami a ženami kaukazskej rasy.

*Etinylestradiol*

Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Vrchol plazmatickej koncentrácie, približne 33 pg/ml, sa dosiahne za 1-2 hodiny po jednorazovom perorálnom podaní. Absolútna biologická dostupnosť je v dôsledku presystémovej

konjugácie a first-pass metabolizmu približne 60%. Súbežné prijímanie potravy znížilo biologickú dostupnosť etinylestradiolu u asi 25% skúmaných jedincov, zatiaľ čo u ostatných sa nepozorovala žiadna zmena.

Distribúcia

Sérové koncentrácie etinylestradiolu klesajú v dvoch fázach, terminálna dispozičná fáza je charakterizovaná polčasom približne 24 hodín. Etinylestradiol sa vysoko ale nešpecificky viaže na albumín v sére (približne 98,5%) a indukuje zvýšenie plazmatických koncentrácií SHBG a kortikoidy viažuceho globulínu (CBG). Zdanlivý distribučný objem bol stanovený na asi 5 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol značne podlieha first-pass metabolizmu v čreve a v pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vzniká široká škála hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sa vyskytujú vo forme voľných metabolitov ako aj glukuronidových a sulfátových konjugátov. Metabolický klírens etinylestradiolu je približne 5 ml/min/kg.

*In vitro* je etinylestradiol reverzibilný inhibítor CYP2C19, CYP1A1 a CYP1A2, rovnako ako inhibítor na báze mechanizmu CYP3A4/5, CYP2C8 a CYP2J2.

Eliminácia

Etinylestradiol sa v nezmenenej forme nevylučuje vo významnom množstve. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Pol

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 používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

**BELUSHA**

3 mg/0,02 mg filmom obalené tablety

drospirenón/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 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.

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


## 1. Čo je BELUSHA a na čo sa používa

- BELUSHA je antikoncepčná tableta a používa sa na zabránenie otehotneniu.
- Každá z 24 bielych tabliet obsahuje malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov, nazývaných drospirenón a etinylestradiol.
- 4 zelené tablety neobsahujú liečivá a nazývajú sa aj placebo tablety.
- Antikoncepčné tablety, ktoré obsahujú dva hormóny, sa nazývajú „kombinované“ tablety.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete BELUSHU

## Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete užívať BELUSHU, 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 než začnete užívať BELUSHU, sa vás lekár spýta na priebeh vášho zdravotného stavu a zdravotného stavu vašich blízkych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vašej osobnej situácie môže vykonať aj niektoré ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii sú opísané viaceré situácie, keď máte prestať užívať BELUSHU alebo v ktorých môže byť spoľahlivosť BELUSHY znížená. V týchto prípadoch by ste nemali mať pohlavný styk alebo máte použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia, napr. použiť kondóm alebo inú bariérovú metódu.

Nepoužívajte metódu plodných a neplodných dní ani teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože BELUSHA ovplyvňuje mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu v krčku maternice.

**BELUSHA, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.**

## Neužívajte BELUSHU

BELUSHU 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 prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

Neužívajte BELUSHU

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hlbokých 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 nejaký 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 Ischaemic 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 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 máte (alebo ste niekedy mali) ochorenie pečene a funkcia pečene ešte nie je v normále,

- ak vaše obličky nepracujú správne (obličkové zlyhanie),

- ak máte (alebo ste niekedy mali) nádor pečene,

- ak máte (alebo ste niekedy mali) rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov alebo existuje na ne podozrenie,

- ak máte pošvové krvácanie z neobjasnenej príčiny

- ak ste alergická na etinylestradiol alebo drospirenón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Môže to spôsobiť svrbenie, vyrážku alebo opuch,

- BELUSHA obsahuje sójový lecitín. Ak ste alergická na arašidy alebo sóju, nepoužívajte tento liek.

Neužívajte BELUSHU, ak máte hepatitídu C (žltačku) a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť Iné lieky a BELUSHA).

**Upozornenia a opatrenia**

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

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 hlbokých žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ uvedenú nižšie).

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

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

V niektorých situáciách musíte byť zvlášť opatrná počas užívania BELUSHY alebo akýchkoľvek iných kombinovaných hormonálnych antikoncepčných liekov a váš lekár vás bude pravidelne vyšetrovať. Ak sa vás týka niektorý z nasledovných stavov, musíte to povedať svojmu lekárovi pred začatím užívania BELUSHY. Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania BELUSHY, máte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- ak váš blízky príbuzný má alebo mal rakovinu prsníka,
- 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 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 BELUSHU.
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily.

- ak máte epilepsiu (pozri „Iné lieky a BELUSHA“),
- ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát vyskytlo počas tehotenstva alebo po predchádzajúcom používaní pohlavných hormónov (napríklad strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožné vyrážky s pľuzgiermi počas tehotenstva (tehotenský herpes), nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú náhle zášklby tela (Sydenhamova chorea)),
- ak máte alebo ste niekedy mali zlatohnedé pigmentové škvrny (chloazmu), tzv. „tehotenské škvrny“, predovšetkým na tvári. V takomto prípade sa musíte vyhýbať priamemu slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.
- ak máte dedičný angioedém, lieky obsahujúce estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť jeho príznaky. Ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hltana a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu so sťaženým dýchaním, máte ihneď vyhľadať svojho lekára.

Predtým, ako začnete užívať BELUSHU, obráťte sa na svojho lekára.

**KRVNÉ ZRAZENINY**

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad BELUSHA, 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 BELUSHY 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:<br>-bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,<br>-pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe,<br>-zmena sfarbenia pokožky na nohe, napr. zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie. | trombóza hlbokých žíl |
| -náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie,<br>-náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi,<br>-ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s hlbokým dýchaním,<br>-závažný pocit omámenia alebo závrat,<br>-rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus,<br>-silná bolesť v žalúdku.<br>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:<br>-okamžitá strata zraku, alebo<br>-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 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, — krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

-silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

**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 hlbokýchžíl (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 BELUSHU, 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 BELUSHY 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.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 9 až 12 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje drospirenón, ako napríklad BELUSHA.
- 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 užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát** | približne 5 až 7 z 10 000 žien |
| Ženy užívajúce BELUSHU | približne 9 až 12 z 10 000 žien |

**Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile**

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní BELUSHY 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 BELUSHY môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie BELUSHY, spýtajte sa vášho 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 BELUSHY.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania BELUSHY, 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 BELUSHY je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

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

**BELUSHA a rakovina**

U žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa o niečo častejšie pozorovala rakovina prsníka, nie je však známe, či je to vyvolané liečbou. Napríklad je možné, že u žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa zistí viac nádorov, pretože ich lekár vyšetruje častejšie.

Výskyt nádorov prsníka postupne klesá po ukončení užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie. Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak zistíte akékoľvek hrčky, musíte vyhľadať svojho lekára.

V zriedkavých prípadoch sa u užívateliek tabliet hlásili nezhubné a ešte zriedkavejšie zhubné pečeňové nádory. Ak máte nezvyčajne silnú bolesť brucha, vyhľadajte svojho lekára.

**Krvácanie medzi menštruáciami**

Počas niekoľkých prvých mesiacov užívania BELUSHY môžete mať neočakávané krvácanie (krvácanie mimo dní s placebom). Ak sa takéto krvácanie zjavuje dlhšie ako niekoľko málo mesiacov alebo ak začne po niekoľkých mesiacoch užívania, váš lekár musí zistiť jeho príčinu.

**Čo musíte urobiť, ak v dňoch s placebom nenastane krvácanie**

Ak ste užívali správne všetky biele aktívne tablety, 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.

**Iné lieky a BELUSHA**

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

Tiež povedzte akémukoľvek inému lekárovi alebo zubárovi, ktorý vám predpisuje ďalší liek (alebo lekárnikovi, ktorý ho vydáva), že užívate BELUSHU. Budú vám vedieť povedať, či potrebujete prijať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad používať kondómy) a ak áno, na ako dlho, alebo či sa užívanie ďalšieho lieku, ktorý potrebujete, musí zmeniť.

Neužívajte BELUSHU, ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, pretože to môže spôsobiť zvýšenie výsledkov krvných testov pečeňových funkcií (zvýšenie ALT enzýmu pečene).

Predtým, ako začnete liečbu týmito liekmi, lekár vám predpíše iný typ antikoncepcie.

BELUSHU môžete začať znovu užívať približne o 2 týždne po ukončení tejto liečby. Pozri časť „Neužívajte BELUSHU“.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť hladiny BELUSHY v krvi a môžu oslabiť jej účinok na zamedzenie tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria sem lieky používané na liečbu

- epilepsie (napr. barbituráty, karbamazepín, fenytoín, primidón, felbamát, oxkarbazepín, topiramát)
- tuberkulózy (napr. rifampicín)
- vírusových infekcií HIV a hepatitídy C (nazývané tiež inhibítory proteáz a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, ako sú ritonavir, nevirapín a efavirenz)
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (bosentan)
- hubových infekcií (napr. griseofulvín, ketokonazol)
- symptomatickú liečbu artrózy (etorikoxib)
- rastlinného prípravku ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). Pokiaľ chcete užívať rastlinné prípravky z ľubovníka bodkovaného počas užívania BELUSHY, poraďte sa so svojím lekárom.

BELUSHA môže mať vplyv na účinok iných liekov, napr.

- cyklosporínu (liek používaný na potlačenie odvrhnutia tkaniva po transplantácii)
- antiepileptika lamotrigínu (čo môže viesť k zvýšenej frekvencii záchvatov)

- tizanidínu (liek používaný na liečbu svalových kŕčov)
- teofylínu (liek na liečbu astmy).

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

**BELUSHA a jedlo a nápoje**

BELUSHA sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla, v prípade potreby s malým množstvom vody.

**Laboratórne testy**

Ak potrebujete vyšetrenie krvi, povedzte svojmu lekárovi alebo pracovníkovi v laboratóriu, že užívate hormonálnu antikoncepciu, pretože hormonálna antikoncepcia môže ovplyvňovať výsledky niektorých testov.

**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.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, nesmiete užívať BELUSHU. Ak otehotniete počas užívania BELUSHY, musíte ju ihneď prestať užívať a vyhľadať svojho lekára.

Ak chcete otehotnieť, kedykoľvek môžete prestať užívať BELUSHU (pozri tiež „Ak prestanete užívať BELUSHU“).

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

Dojčenie

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

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

**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nie sú informácie, ktoré by naznačovali, že užívanie BELUSHY ovplyvňuje vedenie vozidiel alebo obsluhu strojov.

**BELUSHA obsahuje laktózu, oranžovú žltú a sójový lecitín**

BELUSHA biele aktívne filmom obalené tablety obsahujú 48,53 mg monohydrátu laktózy a zelené placebo filmom obalené tablety obsahujú 37,26 mg bezvodej laktózy v jednej filmom obalenej tablete. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Filmom obalené tablety bez hormónov (placebo tablety) obsahujú farbivo oranžovú žltú, ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

BELUSHA tiež obsahuje 0,07 mg sójového lecitínu. Ak ste alergická na arašidy alebo sóju, neužívajte tento liek.

3. **Ako užívať BELUSHU**

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.

Každý blister obsahuje 24 aktívnych bielych tabliet a 4 zelené placebo tablety.

Obe rôzne zafarbené tablety BELUSHY sú zoradené podľa poradia. Blister obsahuje 28 tabliet.

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

**Nepomiešajte tablety**: biele tablety užívajte počas prvých 24 dní a zelené tablety následne zvyšné 4 dni. Vzápätí nato musíte začať s novým blistrom (24 bielych a potom 4 zelené tablety). Medzi jednotlivými blistrami teda nie je žiadna prestávka.

Vzhľadom na odlišné zloženie tabliet je nevyhnutné začať s prvou tabletou na pozícii 1 na blistri, ktorá je označená „Start“, a potom užívať tablety každý deň. Na dodržanie správneho poradia postupujte podľa smeru šípok a číslovania na blistri.

# Príprava blistra

Pomoc pri orientácii vám poskytne 7 týždňových samolepiacich prúžkov označených názvami dní v týždni. Vyberte si ten týždňový samolepiaci prúžok, ktorý začína dňom, kedy začínate užívať tablety. Napríklad, ak začínate v stredu, použite týždňový samolepiaci prúžok, ktorý začína so „St.”

Pripevnite symbol “ð” na prúžku k tomu istému symbolu na blistrovej karte a umiestnite prúžok do oblasti ohraničenej čiernou linkou. Každý deň bude priradený k radu tabliet.

Teraz je nad každou tabletou zobrazený deň a vy môžete vidieť, či ste v určitý deň užili svoju tabletu. Sledujte smer šípok na puzdre, až kým doužívate všetkých 28 tabliet.

Počas 4 dní, keď užívate zelené placebo tablety (dni s placebom), má začať krvácanie (tzv. krvácanie z vysadenia). Zvyčajne začína na 2. alebo 3. deň po poslednej bielej aktívnej tablete BELUSHY. Len čo ste užili poslednú zelenú tabletu, musíte začať s nasledujúcim blistrom bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo, alebo nie. Znamená to, že s každým blistrom musíte začať v rovnaký deň týždňa a krvácanie z vysadenia sa má objaviť v rovnaké dni každý mesiac.

Pokiaľ budete používať BELUSHU týmto spôsobom, ste chránená proti otehotneniu aj počas 4 dní, keď užívate tablety s placebom.

**Kedy môžete začať s prvým blistrom?**

- **Ak ste v predošlom mesiaci neužívali hormonálnu antikoncepciu.**

Začnite s BELUSHOU v prvý deň cyklu (to je prvý deň vášho krvácania). Začatím užívania BELUSHY v prvý deň vašej menštruácie ste okamžite chránená pred otehotnením. Môžete tiež začať na 2. – 5. deň cyklu, vtedy však musíte počas prvých 7 dní použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad kondóm).

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

Môžete začať užívať BELUSHU prednostne v deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivo) vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po dňoch bez užívania tabliet po ukončení užívania vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie (alebo po užití poslednej neúčinnej tablety vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie).

Keď prechádzate z vaginálneho krúžku alebo náplasti, postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- **Prechod z metódy používajúcej len gestagén (antikoncepčná tableta iba s gestagénom, injekcia, implantát alebo vnútromaternicový systém uvoľňujúci iba gestagén (IUS))**

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

- **Po potrate**

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- **Po pôrode**

BELUSHU môžete začať užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskoršie ako na 28. deň, musíte počas prvých 7 dní užívania BELUSHY použiť takzvanú bariérovú metódu (napríklad kondóm).

Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali (znovu začali) užívať BELUSHU, musíte sa najskôr ubezpečiť, či nie ste tehotná alebo musíte počkať do nasledujúceho menštruačného krvácania.

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

Prečítajte si časť „Dojčenie“.

**Keď si nie ste istá, kedy máte začať, spýtajte sa svojho lekára.**

**Ak užijete viac BELUSHY, ako máte**

Prípady závažných škodlivých vplyvov po užití priveľa tabliet BELUSHY sa nehlásili.

Ak ste užili viacero tabliet naraz, môžu sa u vás objaviť príznaky nevoľnosti alebo vracanie. U mladých dievčat môže dôjsť ku krvácaniu z pošvy.

Ak ste užili priveľa tabliet BELUSHY alebo ak ste zistili, že niekoľko tabliet užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

**Ak zabudnete užiť BELUSHU**

Posledné 4 tablety v 4. rade blistra sú tablety s placebom. Ak ste zabudli užiť jednu z týchto tabliet, nemá to vplyv na spoľahlivosť BELUSHY. Zabudnutú tabletu s placebom môžete zahodiť.

Pokiaľ zabudnete užiť bielu aktívnu tabletu (tablety 1–24 z vášho blistra), musíte urobiť nasledovné:

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **menej ako 24 hodín,** ochrana pred otehotnením nie je znížená. Užite tabletu, len čo si spomeniete, a ďalšie tablety užite opäť vo zvyčajnom čase.
- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **viac ako 24 hodín**, ochrana pred otehotnením môže byť znížená. Čím väčší je počet tabliet, ktoré ste zabudli užiť, tým väčšie je riziko otehotnenia.

Riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu je najvyššie, ak ste zabudli užiť bielu tabletu na začiatku alebo na konci blistra. Z tohto dôvodu máte dodržiavať nasledovné pravidlá (pozri aj diagram):

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

Vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta medzi 1. – 7. dňom (prvý rad)**

Užite zabudnutú tabletu, len čo 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, musíte rátať s rizikom tehotenstva. V takomto prípade vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta medzi 8. – 14. dňom (druhý rad)**

Užite zabudnutú tabletu, len čo 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 osobitné opatrenia.

- **Jedna vynechaná tableta medzi 15. – 24. dňom (tretí alebo štvrtý rad)**

Môžete si vybrať jednu z dvoch možností:

1. Užite zabudnutú tabletu, len čo si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Namiesto užívania zelených tabliet s placebom z tohto blistra, zahoďte ich a začnite s ďalším blistrom (začiatočný deň bude odlišný).

S najväčšou pravdepodobnosťou budete mať krvácanie na konci druhého blistra – počas užívania zelených tabliet s placebom – avšak počas užívania druhého blistra môžete mať mierne krvácanie alebo krvácanie podobné menštruácii.

2. Môžete tiež ukončiť užívanie aktívnych bielych tabliet a prejsť priamo na 4 zelené tablety s placebom (**pred užitím tabliet s placebom si zaznamenajte deň, keď ste zabudli užiť tabletu**). Ak chcete začať s novým blistrom v deň,  v ktorý vždy začínate, užívajte tablety s placebom menej ako 4 dni.

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

- Ak ste zabudli užiť ktorúkoľvek tabletu z blistra a nemáte krvácanie počas dní s placebom, môže to znamenať, že ste tehotná. Skôr, ako začnete s ďalším blistrom, musíte vyhľadať svojho lekára.

**Čo musíte urobiť v prípade vracania alebo silnej hnačky**

Ak vraciate v priebehu 3 – 4 hodín po užití aktívnej bielej tablety alebo máte silnú hnačku, existuje riziko, že liečivá v tablete sa nemusia úplne vstrebať do vášho tela. Situácia je podobná, ako keď zabudnete užiť tabletu. Po vracaní alebo hnačke musíte čo najskôr užiť ďalšiu bielu tabletu z náhradného blistra. Ak je to možné, užite ju do 24 hodín od času, keď normálne užívate tabletu. Ak to nie je možné alebo ak už prešlo 24 hodín, pokračujte podľa pokynov uvedených v časti „Ak zabudnete užiť BELUSHU“.

**Oddialenie vašej menštruácie: čo musíte vedieť**

Hoci sa to neodporúča, môžete oddialiť vašu menštruáciu tak, že neužijete zelené tablety s placebom zo 4. radu a hneď prejdete na nový blister BELUSHY a doužívate ho.

Počas užívania druhého blistra môžete mať mierne krvácanie alebo krvácanie podobné menštruácii. Užívanie druhého blistra dokončite užitím 4 zelených tabliet zo 4. radu. Potom začnite s ďalším blistrom.

***Pred rozhodnutím oddialiť svoju menštruáciu by ste sa mali poradiť so svojím lekárom.***

**Zmena prvého dňa vašej menštruácie: čo musíte vedieť**

Ak užívate tablety podľa pokynov, potom sa vaša menštruácia začne počas dní s placebom. Ak musíte zmeniť tento deň, znížte počet dní s placebom – keď užívate zelené tablety s placebom – (avšak nikdy ich nezvyšujte – 4 sú maximum!). Napríklad, ak začnete užívať tablety s placebom v piatok a chcete to zmeniť na utorok (o 3 dni skôr), musíte začať s novým blistrom o 3 dni skôr ako zvyčajne. Počas tohto obdobia nemusíte mať nijaké krvácanie. Potom môžete mať mierne krvácanie alebo krvácanie podobné menštruácii.

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

**Ak prestanete užívať BELUSHU**

Môžete prestať užívať BELUSHU kedykoľvek chcete. Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom o iných spoľahlivých metódach antikoncepcie.

Ak chcete otehotnieť, ukončite užívanie BELUSHY a počkajte do najbližšej menštruácie a až potom sa pokúste o otehotnenie. 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 BELUSHOU, 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 užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete BELUSHU“.

Uvedený je zoznam vedľajších účinkov, ktoré súviseli s užívaním drospirenónu/etinylestradiolu:

*Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):*

- zmeny nálady
- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- bolesť v prsníkoch, problémy s menštruáciami, ako sú nepravidelné menštruácie a neprítomnosť menštruácií

*Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):*

- depresia, nervozita
- točenie hlavy, pocit mravčenia, ospanlivosť, migréna
- kŕčové žily, zvýšený krvný tlak
- bolesť žalúdka, vracanie, porucha trávenia, plynatosť, zápal žalúdka, hnačka
- akné, svrbenie, vyrážka
- pobolievanie a bolesti, napr. bolesť chrbta, bolesť končatín, svalové kŕče
- hubová infekcia v pošve, bolesť v panve, zväčšenie prsníkov, nezhubné hrčky v prsníkoch, krvácanie z maternice/pošvy (ktoré sa zvyčajne zmierni s pokračovaním liečby), výtok z pohlavných orgánov, návaly horúčavy, zápal pošvy (vaginitída), problémy s menštruáciou, bolestivé menštruácie, slabé menštruácie, veľmi silné menštruácie, suchosť pošvy, abnormálny ster z krčka maternice, znížený záujem o sex
- nedostatok energie, zvýšené potenie, zadržiavanie tekutín
- prírastok telesnej hmotnosti

*Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí):*

- kandidóza (hubová infekcia)
- zníženie počtu červených krviniek v krvi (málokrvnosť, anémia), zvýšenie počtu krvných doštičiek v krvi (trombocytémia)
- alergická reakcia
- hormonálna (endokrinná) porucha

- zvýšená chuť do jedla, strata chuti do jedla, nezvyčajne vysoká koncentrácia draslíka v krvi, nezvyčajne nízka koncentrácia sodíka v krvi
- neschopnosť dosiahnuť orgazmus, nespavosť
- závrat, triaška
- ochorenia oka, napr. zápal očného viečka, sucho v očiach
- nezvyčajne rýchly srdcový tep
- zápal žíl, mdloby,
- krvácanie z nosa
- zväčšené brucho, črevná porucha, pocit nadúvania, brušná prietrž, hubová infekcia úst, zápcha, sucho v ústach
- bolesť žlčovodov alebo žlčníka, zápal žlčníka
- žltohnedé škvrny na koži, ekzém, vypadávanie vlasov, zápal kože podobný akné, suchá koža, vriedkovitý zápal kože, nadmerný rast vlasov, porucha kože, strie na koži, zápal kože, zápal kože citlivý na svetlo, kožné uzlíky
- sťažený alebo bolestivý pohlavný styk, zápal pošvy (vulvovaginitída), krvácanie po pohlavnom styku, krvácanie z vysadenia, cysty v prsníkoch, zvýšený počet buniek prsníkov (hyperplázia), zhubné hrčky na prsníkoch, abnormálny rast povrchu sliznice krčka maternice, zmenšenie alebo úbytok výstelky maternice, vaječníkové cysty, zväčšenie maternice
- celkový pocit ochorenia
- strata telesnej hmotnosti
- 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 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)

Boli hlásené tiež nasledujúce vedľajšie účinky, ale ich frekvencia sa z dostupných údajov nedá odhadnúť:

- precitlivenosť
- multiformný erytém (vyrážka s terčovitým začervenaním alebo vredmi)

**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 BELUSHU**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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 BELUSHA obsahuje**

- Liečivá sú 3 mg drospirenónu a 0,02 mg etinylestradiolu v každej bielej tablete.

- Ďalšie zložky sú:

*Biele aktívne filmom obalené tablety:*

*Jadro tablety:* monohydrát laktózy, kukuričný škrob, predželatinovaný kukuričný škrob, vrúbľovaný kopolymér makrogolu polyvinylalkoholu, stearan horečnatý.

*Obal tablety:* polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E 171), mastenec, makrogol 3350, lecitín (sója).

*Zelené placebo filmom obalené tablety:*

*Jadro tablety:* mikrokryštalická celulóza, bezvodá laktóza, predželatinovaný kukuričný škrob, stearan horečnatý, koloidný oxid kremičitý bezvodý.

*Obal tablety:* polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, mastenec, indigokarmín (E132), chinolínová žlť (E104), čierny oxid železitý (E172), oranžová žltá FCF (E110).

**Ako vyzerá BELUSHA a obsah balenia**

Aktívna filmom obalená tableta je biela alebo takmer biela, okrúhla, obojstranne vypuklá filmom obalená tableta priemeru asi 6 mm. Na jednej strane je vyrazená značka „G73“, druhá strana nie je značená.

Placebo filmom obalená tableta je zelená, okrúhla, obojstranne vypuklá filmom obalená tableta priemeru asi 6 mm, bez značenia.

BELUSHA 3 mg/0,02 mg filmom obalené tablety sú balené v PVC/PE/PVDC-hliníkových blistrových baleniach. Blistre sú balené v papierovej škatuľke s priloženou písomnou informáciou a v každej škatuľke je priložené puzdro na uchovávanie a nálepka(y) s názvami dní v týždni.

Veľkosti balenia:

1x(24+4) filmom obalených tabliet

3x(24+4) filmom obalených tabliet

6x(24+4) filmom obalených tabliet

13x(24+4) filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:**

Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť Maďarsko

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

Česká republika: Belusha

Maďarsko: Belusha

Poľsko: Belusha

Rumunsko: Belusha

Slovensko: BELUSHA

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v júni 2019.**