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	✔ **Diane-35 tbl obd 3x21 (blis.Al/PVC)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-18 11:47:47**
Interné číslo záznamu:	**1808**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0154/84-CS**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**87739**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03H - Antiandrogény**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03HB - Antiandrogény a estrogény**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**06/1984**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Diane-35

2,0 mg/ 0,035 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

21 obalených tabliet obsahujúcich kombináciu hormónov:

Každá obalená tableta obsahuje:2,0 mg cyproterónacetátu a 0,035 mg etinylestradiolu .

Pomocné látky so známym účinkom: - laktóza 31,12 mg

- sacharóza 19,37 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Tableta je béžovej farby, okrúhla, s vypuklými stranami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

- **Terapeutické indikácie**

Liečba stredne závažného až závažného androgén–dependentného akné (so seboreou alebo bez nej) a/alebo hirzutizmu u žien v reprodukčnom veku.

Diane-35 sa má používať na liečbu akné iba po zlyhaní lokálnej liečby alebo systémovej antibiotickej liečby.

Keďže Diane-35 je tiež hormonálna antikoncepcia, nemá sa používať v kombinácii s inými hormonálnymi antikoncepciami (pozri časť 4.3).

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Dávkovanie

Ako užívať Diane-35

Diane-35 sa má užívať pravidelne, aby sa dosiahla terapeutická účinnosť a požadovaná antikoncepčná ochrana. Predtým používaná hormonálna antikoncepcia sa má vysadiť. Dávkovacia schéma Diane-35 je podobná zvyčajnému režimu väčšiny kombinovaných perorálnych antikoncepcií. Musia sa preto dodržiavať rovnaké pravidlá podávania. Pri správnom užívaní perorálnej kombinovanej antikoncepcie je miera zlyhania asi 1 % ročne. Nepravidelné užívanie Diane-35 môže vyvolať medzimenštruačné krvácanie a môže zhoršiť terapeutickú a kontraceptívnu spoľahlivosť.

Tablety sa musia užívať v naznačenom poradí každý deň v približne rovnakom čase. Zapíjajú sa podľa potreby tekutinou. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva 1 tableta denne. Užívanie z nového balenia sa začína po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia. Krvácanie zvyčajne začne za 2-3 dni po užití poslednej tablety a nemusí skončiť pred začatím užívania z ďalšieho balenia.

Ako začať užívanie Diane-35

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

Užívanie tabliet sa začne v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. v prvý deň jej menštruačného krvácania). Začať možno i na 2-5. deň, ale počas prvých sedem dní prvého cyklu sa odporúča naviac použiť bariérovú metódu antikoncepcie.

- *Prechod z inej kombinovanej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia/COC, vaginálne teliesko alebo transdermálna náplasť)*

Ženy majú začať užívanie Diane-35 najlepšie hneď v nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (posledná tableta obsahujúca liečivá) predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Najneskôr však v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po období užívania placebo tabliet predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie. V prípade, že používali vaginálne teliesko alebo transdermálnu náplasť, ženy majú začať užívanie Diane-35 najlepšie v deň odstránenia posledného telieska alebo náplasti z balenia daného cyklu, no najneskôr v deň, kedy sa má vykonať ich ďalšia aplikácia.

- *Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej iba gestagén („minipilulka“, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho gestagén (IUS)*

Z „minipilulky“ („minitabletky“) môže žena prejsť na užívanie Diane-35 kedykoľvek (z implantátu alebo IUS v deň jeho vyňatia, z injekcií v deň, kedy sa má aplikovať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch je potrebné odporučiť, aby počas prvých sedem dní užívania Diane-35 používala naviac bariérovú metódu antikoncepcie.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri*

Žena môže začať užívať tablety okamžite. Ak tak urobí, nie sú potrebné ďalšie kontraceptívne opatrenia.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Ženy v období laktácie, pozri časť 4.6.

Žene sa má odporučiť, aby začala užívanie medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak začne s užívaním neskôr, má sa jej odporučiť, aby použila naviac bariérovú metódu antikoncepcie počas prvých sedem dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, je potrebné pred začiatkom

užívania Diane-35 vylúčiť graviditu alebo žena musí počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Postup pri vynechaní tablety

Ak sa užitie tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je narušená. Tableta sa musí užiť okamžite, len čo si žena chybu uvedomí, a ďalšia tableta sa potom užije v zvyčajnom čase.

Ak sa užitie tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana sa môže znížiť.

Ďalšie opatrenia sa potom môžu riadiť nasledovnými dvoma základnými pravidlami:

- Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na čas dlhší ako sedem dní.
- Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá je potrebné nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

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

- 1. týždeň

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, ako si to uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom sa pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Naviac je potrebné používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu antikoncepcie ako je napr. kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich siedmich dňoch k pohlavnému styku, je potrebné uvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím to bolo bližšie k pravidelnému intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- 2. týždeň

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, ako si to uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom sa pokračuje v užívaní tabliet v zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety pravidelne počas siedmich dní pred prvou vynechanou tabletou, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak to tak nie je, alebo ak žena vynechala viac ako jednu tabletu, je potrebné odporučiť ďalšie antikoncepčné opatrenia počas siedmich dní.

- 3. týždeň

Vzhľadom na to, že sa blíži interval bez užívania tabliet, hrozí veľké nebezpečenstvo zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. Aj tak však možno upravením schémy užívania

predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Ak sa pacientka bude riadiť niektorým z dvoch nasledovných možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním prvej tablety užila všetky tablety správne. Ak tomu tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledujúcich dvoch možností a použiť naviac ďalšie antikoncepčné opatrenia počas nasledujúcich siedmich dní.

1. Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite ako si to uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. S užívaním tabliet z nasledujúceho balenia musí začať hneď po doužívaní predchádzajúceho balenia, t.j. medzi baleniami nie je žiadna prestávka. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne dostaví až po využívaní druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo intermenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasne používaného balenia. Tým vznikne interval najviac siedmich dní bez užívania tabliet vrátane dní, kedy sa tablety vynechali a nasleduje užívanie tabliet z ďalšieho balenia.

Ak žena zabudne užiť tabletu a nasledovne sa nedostaví krvácanie z vysadenia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť, či žena nie je gravidná.

Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych porúch môže byť absorpcia liečiv neúplná a má sa naviac použiť nehormonálna metóda antikoncepcie.

Ak počas 3-4 hodín po užití tablety dôjde ku vracaniu, možno aplikovať postup pri vynechaní tablety, ako je uvedený v časti „Postup pri vynechaní obalenej tablety“. Ak žena nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť tabletu(y), ktorú si zoberie z iného balenia.

Trvanie používania

Čas do zmiernenia symptómov je najmenej tri mesiace. Ošetrujúci lekár má pravidelne vyhodnocovať potrebu pokračovania v liečbe.

Dĺžka užívania závisí od závažnosti symptómov androgenizácie a ich reakcie na liečbu. Vo všeobecnosti má liečba prebiehať niekoľko mesiacov. Akné a seborea zvyčajne ustúpia skôr ako hirzutizmus alebo alopécia.

Po ústupe príznakov sa odporúča užívať Diane-35 ešte najmenej ďalšie 3-4 cykly. Ak dôjde k recidíve týždne alebo mesiace po ukončení užívania tabliet, môže sa liečba Diane-35 opäť obnoviť. V prípade opätovného nasadenia Diane-35 (po 4 týždňoch alebo po dlhšom intervale bez užívania tabliet) sa má zvážiť zvýšené riziko venóznej tromboembólie (VTE) (pozri časť 4.4).

Dodatočné informácie o osobitných populáciách

Pediatrická populácia

Diane-35 je indikovaná až po menarché.

Staršie ženy

Nevzťahuje sa. Diane-35 nie je určená pre použitie u žien po menopauze.

Ženy s poruchou funkcie pečene

Diane-35 je kontraindikovaná u žien so závažným ochorením pečene, až do návratu pečeňových funkcií na referenčné hodnoty (pozri tiež časť 4.3).

Ženy s poruchou funkcie obličiek

Použitie lieku Diane-35 sa neposudzovalo u žien s poruchou funkcie obličiek. Dostupné údaje nenaznačujú potrebu zmeny liečby.

4.3 Kontraindikácie

Lieky obsahujúce kombináciu estrogén/gestagén nemožno užívať pri výskyte niektorého z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví v priebehu ich užívania prvý raz, užívanie sa musí okamžite ukončiť.

- Súbežné používanie s inou hormonálnou antikoncepciou (pozri časť 4.1).
- Venózna trombóza prítomná v súčasnosti alebo v anamnéze (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia).
- Arteriálna trombóza prítomná v súčasnosti alebo v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo prodromálne stavy (napr. *angina pectoris* a prechodný ischemický záchvat).
- Cerebrovaskulárna príhoda prítomná v súčasnosti alebo v anamnéze.
- Vysoké riziko žilovej alebo tepnovej trombózy (pozri „Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní“).
- Prítomnosť závažných alebo viacerých rizikových faktorov pre vznik žilovej alebo tepnovej trombózy (pozri časť 4.4), ako napríklad:
- diabetes mellitus s cievnymi symptómami,

- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.
- Dedičná alebo získaná predispozícia na žilovú alebo tepnovú trombózu, ako napríklad rezistencia na aktivovaný proteín C (APC), nedostatok antitrombínu-III, nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulcium).
- Migréna s fokálnymi neurologickými symptómami v anamnéze.
- Pankreatitída spojená so závažnou hypertriglyceridémiou v súčasnosti alebo v anamnéze.
- Závažné ochorenie pečene, práve prebiehajúce alebo v anamnéze, až do návratu hodnôt pečeňových funkcií na referenčné hodnoty.
- Výskyt pečeňových nádorov v súčasnosti alebo v anamnéze (benígne alebo malígne).
- Diagnostikované malignity (napr. genitálnych orgánov alebo prsníka), rastovo ovplyvniteľné pohlavnými steroidmi alebo podozrenia na ne.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Gravidita alebo podozrenie na ňu.
- Laktácia.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Diane-35 nie je určená na liečbu mužov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Klinické a epidemiologické skúsenosti s kombináciami estrogén/gestagén, akou je Diane-35, sú prednostne založené najmä na kombinovanej perorálnej antikoncepcii. Preto nasledovné upozornenia, ktoré platia pri používaní kombinovaných perorálnych antikoncepcií sa vzťahujú aj na Diane-35.

Diane-35 obsahuje gestagén cyproterónacetát a estrogén etinylestradiol a podáva sa počas 21 dní mesačného cyklu. Má podobné zloženie ako kombinovaná perorálna antikoncepcia (COC).

Trvanie používania

Čas do ustúpenia symptómov je najmenej tri mesiace. Ošetrujúci lekár má pravidelne vyhodnocovať potrebu pokračovania v liečbe (pozri časť 4.2).

Upozornenia

Ak sa vyskytnú ktorékoľvek zo stavov/rizikových faktorov uvedených nižšie, u každej ženy je potrebné individuálne zvážiť prínos používania Diane-35 v porovnaní s možnými rizikami a tieto riziká s ňou prediskutovať predtým, než sa rozhodne začať používať Diane-35. Ak dôjde k zhoršeniu, exacerbácii alebo prvému prejavu ľubovoľného z týchto stavov alebo rizikových faktorov, žena má kontaktovať svojho lekára. Lekár má potom rozhodnúť, či sa má prerušiť používanie Diane-35.

- **Poruchy krvného obehu**

- Užívanie Diane-35 prináša v porovnaní s jej nepoužívaním zvýšené riziko žilovej tromboembólie (VTE). Zvýšené riziko VTE je najvyššie počas prvého roka, kedy žena začne užívať Diane-35, alebo pri obnovení alebo zmene liečby po nepoužívaní tohto lieku po dobu najmenej jedného mesiaca. Žilová tromboembólia môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.
- Epidemiologické štúdie preukázali, že miera výskytu VTE je 1,5- až 2-krát vyššia u používateliek Diane-35 než u používateliek kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC) obsahujúcej levonorgestrel a môže predstavovať podobné riziko ako v prípade COC obsahujúcej dezogestrel/gestodén/drospirenón.
- Medzi používateľkami Diane-35 môžu pravdepodobne byť aj pacientky s jednoznačne zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom, napríklad v súvislosti so syndrómom polycystických vaječníkov.
- Epidemiologické štúdie taktiež spájajú používanie hormonálnej antikoncepcie so zvýšeným rizikom arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu, prechodný ischemický záchvat).
- U používateliek hormonálnej antikoncepcie bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, obličkových, mozgových alebo sietnicových žilách a tepnách.
- Symptómami žilovej a tepnovej trombózy alebo cievnej mozgovej príhody môžu byť: neobvyklá jednostranná bolesť a/alebo opuch nohy, náhla silná bolesť v hrudi, bez ohľadu na to, či vyžaruje do ľavého ramena, náhla dýchavičnosť, náhly kašeľ, akákoľvek neobvyklá, silná, dlhodobá bolesť hlavy, náhla čiastočná alebo úplná strata zraku, diplopia, nezrozumiteľná reč alebo afázia, strata rovnováhy, kolaps s ložiskovým záchvatom alebo bez neho, slabosť alebo veľmi značná strata citlivosti náhle postihujúca jednu stranu alebo jednu časť tela, motorické poruchy, „akútna“ bolesť brucha
- Riziko vzniku žilovej tromboembólie zvyšujú:

- zvyšujúci sa vek,

- fajčenie (so silným fajčením a zvyšujúcim sa vekom sa riziko ďalej zvyšuje, najmä u žien vo veku nad 35 rokov. Ženám vo veku nad 35 rokov sa má dôrazne odporučiť,

aby nefajčili, ak chcú užívať Diane-35),

- pozitívna rodinná anamnéza (t. j. žilová tromboembólia u niektorého súrodenca alebo rodiča v pomerne mladom veku). Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej hormonálnej antikoncepcie vyšetriť odborný lekár,

- dlhšia imobilizácia, veľký chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo veľký úraz. V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie (v prípade plánovaných chirurgických zákrokov najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom zotavení. Ak sa používanie Diane-35 nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.

- obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m^2).

- Riziko tepnových tromboembolických komplikácií alebo cievnej mozgovej príhody zvyšujú:

- zvyšujúci sa vek,

- fajčenie (so silným fajčením a zvyšujúcim sa vekom sa riziko ďalej zvyšuje, najmä u žien vo veku nad 35 rokov. Ženám vo veku nad 35 rokov sa má dôrazne odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať Diane-35),

- dyslipoproteinémia,

- obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m^2),

- hypertenzia,

- migréna,

- ochorenie srdcovej chlopne,

- atriálna fibrilácia,

- pozitívna rodinná anamnéza (tepnová trombóza u niektorého súrodenca alebo rodiča v pomerne mladom veku). Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej hormonálnej antikoncepcie vyšetriť odborný lekár.

- Medzi ďalšie ochorenia, ktoré sa spájajú s nežiaducimi účinkami na krvný obeh, patria diabetes mellitus, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (napr. Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.

- Musí sa zvážiť zvýšené riziko tromboembólie v šestonedelí (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).
- Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania Diane-35 (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité ukončenia používania Diane-35.

Ženám používajúcim Diane-35 sa má obzvlášť zdôrazniť, aby v prípade výskytu možných symptómov trombózy kontaktovali svojho lekára. Pri podozrení na trombózu alebo po jej potvrdení sa musí ukončiť používanie Diane-35. Z dôvodu teratogénnych účinkov antikoagulačnej liečby (kumaríny) sa má nasadiť vhodná antikoncepcia.

Nie je jednotný názor na možnú úlohu varikóznych žíl a povrchovej tromboflebitídy pri venóznej tromboembólii.

Musí sa vziať do úvahy zvýšené riziko tromboembólie v šestonedelí (pozri časť 4.6).

Medzi ďalšie ochorenia, ktoré sa spájajú s nežiaducimi cirkulačnými príhodami patrí diabetes mellitus, syndróm polycystických ovárií, systémový lupus erytematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenia čriev (Crohnova choroba alebo colitis ulcerosa) a kosáčikovitá anémia.

Dôvodom na okamžité prerušenie užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie môže byť zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény (čo môže byť predzvesťou cerebrovaskulárnej príhody).

Biochemickými faktormi, ktoré môžu indikovať hereditárnu alebo získanú predispozíciu na venóznu alebo arteriálnu trombózu sú: rezistencia na aktivovaný proteín C (Aktivated Protein C=APC), hyperhomocysteinémia, deficit antitrombínu III, deficit proteínu C, deficit proteínu S, antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).

Pri posudzovaní pomeru rizika a prínosu musí lekár vziať do úvahy, že adekvátna liečba týchto stavov môže znížiť riziko trombózy a že riziko spojené s graviditou je vyššie ako riziko spojené s užívaním nízkodávkovanej (menej ako 0,05 mg etinylestradiolu) kombinovanej perorálnej antikoncepcie.

- Nádory

Najvýznamnejším rizikovým faktorom pre vznik rakoviny krčka maternice je pretrvávajúca infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Niektoré epidemiologické štúdie poukázali na to, že k tomuto zvýšenému riziku môže ďalej prispieť dlhodobé užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie, naďalej však pretrváva rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa tieto nálezy dajú pripísať napríklad cervikálnemu

skríningu a sexuálnemu správaniu, vrátane používania bariérovej antikoncepcie.

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR=1,24) rakoviny prsníka počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie.

Zvýšené riziko postupne klesá v období 10 rokov po ukončení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali kombinovanú perorálnu antikoncpeciu je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou, biologickým účinkom kombinovanej perorálnej antikoncepcie alebo kombináciou oboch faktorov. Rakovina prsníka diagnostikovaná u užívateliek býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré kombinovanú perorálnu antikoncepciu nikdy neužívali.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu vyskytli benígne 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 príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu sa v diferenciálnej diagnóze musí uvažovať o nádore pečene.

Malignity môžu byť život ohrozujúce a môžu mať fatálne následky.

Ďalšie stavy

U žien, ktoré majú hypertriglyceridémiu alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze sa v priebehu užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu alebo Diane-35 zaznamenalo mierne zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Ak sa však v priebehu užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie rozvinie trvalá klinicky signifikantná hypertenzia, je lepšie, keď lekár v rámci opatrnosti kombinovanú perorálnu antikoncepciu vysadí a lieči hypertenziu. Ak lekár uzná za vhodné, je možné kombinovanú perorálnu anrikoncepciu znovu nasadiť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

O zhoršení alebo prvom prejave nasledovných stavov sa hovorí v súvislosti s graviditou a užívaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie, ale preukázanie súvislosti s kombinovanou perorálnou antikoncepciou je nepresvedčivé: žltačka a/alebo svrbenie

súvisiace s cholestázou, tvorba žlčových kameňov, porfýria, systémový lupus erytematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

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

Prerušenie užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečeňových funkcií až do času, kým sa markery pečeňových funkcií vrátia na referenčné hodnoty. Prerušenie užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie takisto vyžaduje recidíva cholestatickej žltačky, ktorá sa prvý raz objavila v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov.

Napriek tomu, že kombinovaná perorálna antikoncepcia môže mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz, že je u diabetičiek, užívajúcich nízkodávkované (menej ako 0,05 mg etinylestradiolu) COC nutné zmeniť terapeutický režim pre diabetes. V každom prípade sa však diabetičky užívajúce COC musia starostlivo sledovať.

S užívaním COC môže mať súvislosť Crohnova choroba a ulcerózna kolitída.

Niekedy sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy, ktoré majú predispozíciu na vznik chloazmy, sa počas užívania COC majú vyhýbať slneniu a expozícii ultrafialovému žiareniu.

U žien s hirzutizmom, ktorého symptómy sa objavili nedávno alebo sa výrazne vystupňovali, sa musí príčina (nádor, produkujúci androgény, porucha nadobličkového enzýmu) objasniť diferenciálnou diagnózou.

Každá obalená tableta tohto lieku obsahuje 31,12 mg laktózy v jednej tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Každá tableta tohoto lieku obsahuje 19,37 mg sacharózy. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred prvým alebo opakovaným začatím užívania Diane-35 je potrebné posúdiť celú anamnézu pacientky a vykonať lekárske vyšetrenie s ohľadom na kontraindikácie (časť 4.3.) a upozornenia (časť Varovania). Vyšetrenie sa musí v priebehu užívania

Diane-35 pravidelne opakovať. Pravidelné lekárske posudzovanie je dôležité aj z toho dôvodu, že kontraindikácie (napr. tranzitórny ischemický atak atď.) alebo rizikové faktory (napr. rodinná anamnéza venóznej alebo arteriálnej trombózy) sa môžu prejaviť po prvý raz v priebehu užívania Diane-35. Frekvencia a povaha týchto vyšetrení sa má zakladať na štandardných postupoch a byť žene individuálne prispôsobená, ale všeobecne má zahŕňať predovšetkým vyšetrenie krvného tlaku, prsníkov, brucha a panvových orgánov vrátane cervikálnej cytológie.

Ženu je potrebné poučiť, že lieky ako je Diane-35 nechránia pred infekciou HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenášanými chorobami.

Zníženie účinnosti

Antikoncepčná účinnosť Diane-35 sa môže znížiť,v prípade vynechania tablety (pozri časť 4.2 „Postup pri vynechaní tablety“.), v prípade gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2. „Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí“) alebo ak sa súčasne užívajú ďalšie lieky (pozri časť 4.5. „Liekové a iné interakcie“).

Zníženie kontroly cyklu

Pri užívaní kombinácií estrogén/gestagén sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo intermenštruačné krvácanie), a to predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má vyhodnocovanie príčin nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

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

U niektorých žien nemusí dôjsť počas intervalu bez užívania tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2. „Dávkovanie a spôsob podávania“, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívalo pred prvým vynechaným krvácaním pravidelne, alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, je potrebné pred ďalším užívaním COC vylúčiť graviditu.

Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, laponskej deficiencie laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

- Účinky ďalších liekov na užívanie Diane-35

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 4 týždňov od ukončenia liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávať.

Krátkodobá liečba

Ženy užívajúce liečivá indukujúce enzýmy musia 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 tabliet z blistrového balenia COC, užívanie z ďalšieho balenia COC sa musí začať bez zvyčajného intervalu bez užívania tabliet.

Dlhodobá liečba

Ženám dlhodobo užívajúcim liečivá indukujúce pečeňové enzýmy sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

- *Látky, ktoré zvyšujú klírens Diane-35 (účinnosť Diane-35 znížená indukciou enzýmov) napr.:*

Barbituráty, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a liečivá určené k liečbe 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 Diane-35*

Mnoho kombinácii inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi, môže v prípade súbežného podávania s Diane-35 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 so súhrnom charakteristických vlastností 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.

- Účinky kombinácie estrogénov/gestagénov na užívanie iných liekov

Lieky obsahujúce kombináciu estrogén/gestagén môžu ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv. Teda môžu ich koncentrácie v plazme a tkanivách buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Ďalšie možné interakcie

- Laboratórne vyšetrenia

Užívanie liekov ako je Diane-35 môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických hladín proteínov (väzbových) napr. globulín viažuci kortikosteroidy a lipid/lipoproteínovej frakcie, parametre metabolizmu sacharidov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí referenčných laboratórnych hodnôt.

Poznámka: je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súčasne podávaných liekoch, aby sa mohli identifikovať potenciálne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Podávanie Diane-35 nie je v gravidite indikované. Ak dôjde počas liečby Diane-35 ku gravidite, ďalšie podávanie lieku sa musí ukončiť (pozri časť 5.3).

Dojčenie

V období laktácie je podávanie Diane-35 kontraindikované. Cyproterónacetát prechádza do mlieka dojčiacich žien. Novorodenec dostane materským mliekom asi 0,2 % dávky podanej matke, čo predstavuje asi 1 µg/kg. Novorodenec môže materským mliekom dostať 0,02 % dennej dávky etinylestradiolu, podanej matke.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne skúšania o vplyve na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U pacientok, ktoré užívali Diane-35 sa nepozoroval vplyv lieku na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

- **Nežiaduce účinky**
- U všetkých žien používajúcich Diane-35 existuje zvýšené riziko tromboembólie (pozri časť 4.4).

Iné nežiaduce účinky, ktoré sa hlásili u užívateliek COC, no u ktorých sa súvislosť s užívaním nepotvrdila ani nevyvrátila sú:

Trieda orgánových systémov	**Časté (>1/100, <1/10)**	**Menej časté (>1/1 000, <1/100)**	**Zriedkavé (>1/10 000, <1/1 000)**	**Neznáme (z dostupných údajov)**
Poruchy oka			neznášanlivosť očných šošoviek	
Poruchy ciev			tromboembólia	zvýšenie krvného tlaku
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha	vracanie, hnačka		
Poruchy imunitného systému			precitlivenosť	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie hmotnosti		zníženie hmotnosti	
Poruchy metabolizmu a výživy		zadržiavanie tekutín		

Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	migréna	
Psychické poruchy	depresívne nálady, zmeny nálady	oslabenie libida	zosilnenie libida
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť prsníkov, napätie prsníkov	zväčšenie prsníkov	vaginálny výtok, sekrécia z prsníkov
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, žihľavka	erythema nodosum, erythema multiforme

Na popis určitej nežiaducej reakcie je uvedený najvhodnejší termín podľa klasifikácie MedDRA (verzia 12.0). Synonymá a súvisiace stavy nie sú uvedené, ale musia sa taktiež zohľadniť.

Nasledujúce závažné nežiaduce účinky sa hlásili u žien užívajúcich Diane-35 alebo iné COC, ktoré sú popísané v časti "Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní":

- venózne tromboembolické ochorenia,
- arteriálne tromboembolické ochorenia,
- cerebrovaskulárne príhody,
- hypertenzia,
- hypertriglyceridémia,
- zmeny v glukózovej tolerancii alebo vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu,
- nádory pečene (benígne a malígne),
- poruchy funkcie pečene,
- chloazma,
- u žien s vrodeným angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť jeho príznaky,
- výskyt alebo zhoršenie stavov, u ktorých nie je presvedčivá súvislosť s užívaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s

cholestázou; výskyt žlčníkových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, otoskleróza, strata sluchu, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, rakovina krčku maternice.

Frekvencia diagnózy rakoviny prsníka veľmi mierne vzrástla medzi užívateľkami COC. Pretože rakovina prsníka je zriedkavá u žien do 40 rokov veku, počet prípadov je navyše malý vo vzťahu k celkovému riziku rakoviny prsníka. Príčinná súvislosť s užívaním COC je neznáma. Pre ďalšie informácie pozri časti 4.3 a 4.4.

Interakcie Diane-35 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.

- **Predávkovanie**

Nie sú žiadne hlásenia o závažných škodlivých účinkoch predávkovania. Vyskytnúť sa môžu tieto príznaky: nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, antiandrogény

ATC kód: G03HB01

Vlasovo-mazová jednotka - pozostávajúca z mazovej žľazy a vlasového folikulu – je androgén senzitívna zložka kože. Akné, seborea, hirzutizmus a androgenetická alopécia sú klinické stavy v dôsledku aberácií tohto cieľového orgánu, ktoré môžu byť spôsobené zvýšenou citlivosťou alebo zvýšenými plazmatickými koncentráciami

androgénov. Obe liečivá obsiahnuté v Diane-35 prospešne ovplyvňujú hyperandrogénny stav: cyproterónacetát je kompetitívny antagonista androgénového receptora, má inhibičné účinky na syntézu androgénov v cieľových bunkách a prostredníctvom zníženej koncentrácie androgénov v krvi vedie k antigonadotropnému účinku. Tento antigonadotropný účinok je zosilnený etinylestradiolom, ktorý zvyšuje reguláciu ako aj syntézu globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG) v plazme. Tým sa znížia voľné, biologicky dostupné androgény v krvnom obehu.

Liečba Diane-35 vedie – zvyčajne po 3 až 4 mesiacoch liečby – k zahojeniu existujúcich eflorescencií akné. Vo všeobecnosti dochádza ku skoršiemu ústupu nadmerného mastenia vlasov a kože. Podobne sa upraví padanie vlasov, ktoré často sprevádza seboreu. U žien, ktoré majú miernu formu hirzutizmu a najmä mierne zvýšené ochlpenie tváre, sa však výsledky prejavia až po viacerých mesiacoch používania.

Antikoncepčný účinok Diane-35 je založený na spolupôsobení rôznych faktorov. Najdôležitejší z nich je inhibícia ovulácie a zmeny v cervikálnej sekrécii. Okrem ochrany proti gravidite majú kombinácie estrogén/gestagén popri negatívnych vlastnostiach (pozri časti 4.4 a 4.8) ďalšie pozitívne vlastnosti: Cyklus je pravidelnejší, menštruácia je často menej bolestivá a krvácanie slabšie. Vďaka tomu sa môže znížiť výskyt deficitu železa.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

- ***Cyproterónacetát***

Absorpcia

Cyproterónacetát sa po perorálnom podaní rýchlo a úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie v sére 15 ng/ml sa po jednorazovom podaní dosiahnu za asi 1,6 hodiny. Biologická dostupnosť je asi 88 %.

Distribúcia

Cyproterónacetát sa takmer úplne viaže na sérový albumín. Len 3,5-4,0 % z celkových koncentrácií liečiva v sére sa vyskytuje ako voľný steroid. Zvýšenie koncentrácií SHBG vyvolané etinylestradiolom neovplyvňuje väzbu cyproterónacetátu na sérové proteíny. Zdanlivý distribučný objem cyproterónacetátu je asi 986 ± 437 litra.

Biotransformácia

Cyproterónacetát sa takmer úplne metabolizuje. Hlavný metabolit v plazme bol identifikovaný ako 15b-OH-CPA, ktorý vzniká prostredníctvom enzýmu CYP3A4 cytochrómu P450. Klírens zo séra je asi 3,6 ml/min/kg.

Eliminácia

Sérové koncentrácie cyproterónacetátu klesajú v dvoch fázach, charakterizovaných polčasmi asi 0,8 hodiny a asi 2,3-3,3 dňa.

Cyproterónacetát sa čiastočne vylučuje v nezmenenej forme. Jeho metabolity sa vylučujú urinárne a biliárne v pomere asi 1:2. Polčas vylúčenia metabolitov je asi 1,8 dňa.

Rovnovážny stav

Farmakokinetika cyproterónacetátu nie je ovplyvnená koncentráciami SHBG. Pri každodennom podávaní sa koncentrácie liečiva zvyšujú asi 2,5-krát a dosiahnu rovnovážny stav v druhej polovici liečebného cyklu.

- ***Etinylestradiol***

Absorpcia

Etinylestradiol sa po perorálnom podaní rýchlo a úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie v sére asi 71 pg/ml sa dosiahnu za 1,6 hodiny. Počas absorpcie a prvého priechodu pečeňou sa etinylestradiol rozsiahlo metabolizuje, čo vyústi do priemernej perorálnej biologickej dostupnosti asi 45% so širokou interindividuálnou variabilitou asi 20-65 %.

Distribúcia

Etinylestradiol sa vo vysokej miere ale nešpecificky viaže na sérový albumín (asi 98 %) a indukuje zvýšenie sérových koncentrácií SHBG. Stanovený zdanlivý distribučný objem je asi 2,8-8,6 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. Etinylestradiol sa metabolizuje hlavne aromatickou hydroxyláciou. Tvorí sa veľké množstvo hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné vo voľnej forme ako aj vo forme glukuronátov a síranov. Je zaznamenané, že je klírens asi 2,3-7 ml/min/kg.

Eliminácia

Sérové koncentrácie etinylestradiolu klesajú v dvoch fázach, charakterizovaných polčasmi asi 1 hodina a 10-20 hodín. Nezmenené liečivo sa nevylučuje. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú urinárne a biliárne v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu, keď sú sérové koncentrácie liečiva v porovnaní s jednorazovým podaním vyššie o 60 %.

- **Predklinické údaje o bezpečnosti**
- ***Etinylestradiol***

Toxikologický profil etinylestradiolu je dobre známy. Neexistujú žiadne významné predklinické údaje pre predpisujúceho lekára, ktoré poskytujú ďalšie údaje o bezpečnosti okrem tých, ktoré už boli uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

- ***Cyproterónacetát***

Systémová toxicita

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Embryotoxicita/teratogenita

Skúšky embryotoxicity po použití kombinácie oboch liečiv neukázali žiadne účinky indikujúce teratogénny efekt liečby počas organogenézy pred vývinom vonkajších pohlavných orgánov. Podávanie cyproterónacetátu počas na hormóny citlivej diferenciačnej fázy pohlavných orgánov viedlo k znakom feminizácie u mužských plodov po vyšších dávkach. Pozorovanie novorodencov mužského pohlavia, ktorí boli *in utero* vystavení pôsobeniu cyproterónacetátu nenaznačilo žiadne znaky feminizácie. Gravidita je však kontraindikáciou na použitie Diane-35.

Genotoxicita a karcinogenita

Uznávané prvolíniové testy genotoxicity s cyproterónacetátom poskytli negatívne výsledky. Ďalšie testy však ukázali, že cyproterónacetát je schopný tvoriť adukty

s DNA (a zvýšiť reparačnú aktivitu DNA) v pečeňových bunkách potkanov a opíc a tiež v čerstvo izolovaných ľudských hepatocytoch, v pečeňových bunkách psa bola koncentrácia aduktov s DNA extrémne nízka.

Tvorba týchto aduktov s DNA sa vyskytla pri systémových expozíciách cyproterónacetátu, ktorých výskyt možno očakávať pri odporúčanom dávkovaní. *In vivo* dôsledkom liečby cyproterónacetátom u samíc potkanov bol zvýšený výskyt fokálnych, možno prekanceróznych poškodení pečene, ktorej bunkové enzýmy boli alterované a zvýšenie frekvencie mutácií u transgénnych potkanov nesúcich bakteriálny gén ako cieľ mutácií.

Doterajšie klinické skúsenosti a správne vedené epidemiologické skúšania nepotvrdzujú zvýšený výskyt pečeňových nádorov u ľudí. Ani výskumy karcinogenity cyproterónacetátu u hlodavcov neodhalili náznaky špecifického kancerogénneho potenciálu. Musí sa však vziať do úvahy, že pohlavné hormóny (steroidy) môžu podporiť rast niektorých hormón-dependentných tkanív a nádorov.

Dostupné nálezy nevyvolávajú teda námietky proti použitiu Diane-35 u ľudí, ak sa liek použije podľa inštrukcií pre danú indikáciu a v odporúčanom dávkovaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

povidón 25

magnéziumstearát

sacharóza

povidón 700 000

makrogol 6 000

uhličitan vápenatý

mastenec

85% glycerol

oxid titaničitý E171

žltý oxid železitý E172

montanglykolový vosk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

- **Čas použiteľnosti**

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kalendárové pretlačovacie balenie (blister) Al/PVC, písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

1x21 obalených tabliet

3x21 obalených tabliet

6x21 obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1

513 73 Leverkusen

Nemecko

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

17/0154/84-CS

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

Dátum prvej registrácie: 14. júna 1984

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. marca 2007

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2017

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

Diane-35

obalené tablety

cyproterónacetát /etinylestradiol

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.
- Poskytne vám informáciu o prínosoch a rizikách používania Diane-35. Tiež vám poradí, ako správne užívať Diane-35 a kedy je potrebné informovať lekára o vašom zdravotnom stave. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii . Pozri časť 4.

V ďalšom texte sa okrem výrazu obalená tableta občas stretnete s pojmom tableta. Je to kvôli zjednodušeniu textu, ale vždy sa tým rozumie obalená tableta.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Diane-35 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Diane-35
3. Ako užívať Diane-35
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Diane-35
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. **Čo je Diane-35 a na čo sa používa**

Diane-35 sa používa na liečbu kožných ochorení, ako sú napríklad akné, veľmi mastná pokožka a nadmerný rast ochlpenia u žien v reprodukčnom veku. Z dôvodu antikoncepčných vlastností tohto lieku vám liek má predpísať váš lekár iba vtedy, ak bude považovať liečbu hormonálnou antikoncepciou za vhodnú.

Diane-35 sa má užívať iba vtedy, ak sa stav vašej pokožky nezlepšil po použití iných spôsobov liečby akné vrátane lokálnej liečby a antibiotík.

Každá z 21 obalených tabliet obsahuje malé množstvo dvoch rôznych hormónov: cyproterónacetátu (gestagén s antiandrogénnymi vlastnosťami) a etinylestradiolu (estrogén).

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Diane-35**

Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete užívať Diane-35, sa vás lekár opýta na niekoľko otázok týkajúcich sa vášho zdravia a zdravia vašich blízkych príbuzných v minulosti. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a v závislosti od vášho stavu môže tiež vykonať niektoré ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sú popísané rôzne situácie, kedy musíte užívanie Diane-35 prerušiť alebo kedy môže byť spoľahlivosť Diane-35 znížená.
V týchto situáciách nesmiete mať pohlavný styk alebo musíte použiť ďalšiu nehormonálnu antikoncepčnú metódu, t.j. použiť kondóm alebo inú bariérovú metódu antikoncepcie. Nepoužívajte kalendárovú alebo teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože Diane-35 ovplyvňuje zvyčajné zmeny teploty a cervikálneho hlienu, ku ktorým dochádza v priebehu menštruačného cyklu.

Diane-35 nechráni proti HIV infekcii (AIDS) ani proti ďalším sexuálne prenosným chorobám.

Neužívajte Diane-35

Ak sa vás týka pred začatím používania Diane-35 niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár vám potom môže odporučiť použitie inej liečby:

- ak používate inú hormonálnu **antikoncepciu,**

- ak máte (alebo ste niekedy mali) **krvnú zrazeninu** v nohe (trombóza), pľúcach (pľúcna embólia) alebo inej časti tela,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nejaké ochorenie, ktoré môže byť indikátorom srdcového infarktu v budúcnosti (napr. angina pectoris, ktorá spôsobuje silnú bolesť v hrudi) alebo „**malú cievnu mozgovú príhodu**“ (prechodný ischemický záchvat),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) **srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu**
- ak máte nejaký stav, ktorý môže zvyšovať riziko **krvnej zrazeniny** v tepnách. To sa týka nasledujúcich stavov:
    - **diabetes ovplyvňujúci krvné cievy,**
    - veľmi vysoký **krvný tlak,**
    - veľmi vysoká hladina **tuku v krvi** (cholesterol alebo triglyceridy),
- ak máte problémy so **zrážanlivosťou krvi** (napríklad nedostatok proteínu C),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) **migrénu s poruchami zraku**,
- ak máte alebo ste niekedy mali pankreatitídu (zápal podžalúdkovej žľazy), spojenú s vysokými koncentráciami tukov v krvi,
- ak máte žltačku (zožltnutú kožu) alebo závažné ochorenie pečene,
- ak máte alebo ste v minulosti mali nádor, ktorého rast môže byť ovplyvnený pohlavnými hormónmi (napr. rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov,)
- ak máte alebo ste v minulosti mali nezhubný alebo zhubný nádor pečene,
- ak máte vaginálne krvácanie, ktorého príčina sa neobjasnila,
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste tehotná mohli byť,
- ak dojčíte,
- ak ste alergická (precitlivená) na etinylestradiol alebo na cyproterónacetát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Alergická reakcia sa môže prejaviť napr. svrbením, vyrážkou alebo opuchom.

Ak sa počas užívania Diane-35 objaví niektorý z týchto stavov prvýkrát, okamžite ukončite užívanie lieku a poraďte sa so svojím lekárom. Dovtedy používajte nehormonálne antikoncepčné opatrenia. Pozrite si tiež „Všeobecné poznámky“.

Diane-35 nie je určená na užívanie mužom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Diane-35, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak užívate Diane-35 a vzťahuje sa na vás ktorýkoľvek z nižšie uvedených stavov, je možné, že budete potrebovať starostlivý lekársky dohľad a pravidelné lekárske

vyšetrenie. Váš lekár vám podá podrobné vysvetlenie. Preto predtým, ako začnete užívať Diane-35, upozornite svojho lekára, ak sa vás týka ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov alebo ak sa u vás objaví nižšie uvedený stav alebo ak sa zhorší:

Ak:

- fajčíte,
- máte cukrovku,
- máte nadváhu,
- máte vysoký krvný tlak,
- máte poruchu srdcovej chlopne alebo určitú poruchu srdcového rytmu,
- máte povrchový zápal žíl (flebitídu),
- máte kŕčové žily,
- ktokoľvek z vašich blízkych príbuzných má alebo mal trombózu, srdcovú príhodu alebo cievnu mozgovú príhodu,
- máte migrénu,
- máte epilepsiu (pozri časť „Iné lieky a Diane-35“),
- vy alebo váš blízky príbuzný má alebo mal vysokú hladinu cholesterolu alebo triglyceridov (krvných tukov) v krvi,
- váš blízky príbuzný/á má alebo mal rakovinu prsníka,
- máte ochorenie pečene alebo žlčníka,
- máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev),
- máte syndróm polycystických ovárií (ochorenie vaječníkov, ktoré môže spôsobovať neplodnosť, niekedy spojené s androgenetickými príznakmi a zvýšeným rizikom vzniku trombózy),
- máte systémový lupus erythematosus (SLE, ochorenie postihujúce kožu na celom tele),
- máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS, porucha krvnej zrážavosti, vedúca k zlyhaniu obličiek)
- máte kosáčikovitú anémiu (málokrvnosť),
- máte alebo ste mali stavy, ktoré sa objavili po prvý raz alebo sa zhoršili v priebehu tehotenstva alebo počas predošlého užívania pohlavných hormónov (napríklad porucha sluchu, porucha premeny krvného farbiva nazývaná porfýria, kožné pľuzgierikovité ochorenie nazvané tehotenský herpes, nervové ochorenie nazývané Tanec svätého Víta – Sydenhamova chorea),
- máte alebo ste mali chloazmu (žltohnedé pigmentové škvrny na koži predovšetkým tváre). Ak áno, vyhnite sa prílišnému slneniu a nevystavujte sa ultrafialovému žiareniu,
- máte dedičný angioedém; Okamžite oznámte lekárovi výskyt príznakov angioedému, ako je opuch tváre, jazyka alebo hrdla, a/alebo sťažené prehĺtanie

alebo žihľavku, spolu so sťaženým dýchaním. Lieky s obsahom estrogénov môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky angioedému.

Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát, zopakuje sa alebo zhorší počas užívania Diane-35, kontaktujte svojho lekára.

Ak máte hirzutizmus (nadmerné ochlpenie, najmä na tvári), ktorý sa objavil nedávno, alebo ktorý sa nedávno zjavne zhoršil, musíte urýchlene informovať lekára z dôvodu nutnosti objasnenia príčiny.

Skúsenosti s kombináciami estrogén/gestagén (ako je Diane-35) sú založené najmä na používaní kombinovanej perorálnej antikoncepcii („tableta“). Preto sa nasledovné upozornenia vzťahujúce sa na používanie „tablety“ dajú aplikovať aj na Diane-35.

Krvné zrazeniny (trombóza)

Užívanie Diane-35 môže mierne zvyšovať riziko vzniku krvnej zrazeniny (nazývanej trombóza). Pravdepodobnosť vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Diane-35 sa zvyšuje iba mierne v porovnaní so ženami, ktoré neužívajú Diane-35 ani žiadne antikoncepčné tablety. Nie vždy sa dosiahne úplné vyliečenie a v 1 až 2 % prípadov sa to môže skončiť smrťou.

Krvné zrazeniny v žile

Krvná zrazenina v žile (tzv. „žilová trombóza“) môže upchať žilu. K tomu môže dôjsť v žilách nohy, pľúc (pľúcna embólia) alebo akéhokoľvek iného orgánu.

Používanie kombinovanej antikoncepčnej tablety zvyšuje u ženy riziko vzniku takýchto zrazenín v porovnaní so ženou neužívajúcou žiadnu kombinovanú antikoncepčnú tabletu. Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka, kedy žena používa túto tabletu. Toto riziko nie je tak vysoké ako riziko vzniku krvnej zrazeniny počas tehotenstva.

Riziko krvných zrazenín v žile u používateliek kombinovanej antikoncepčnej tablety sa ďalej zvyšuje:

- so zvyšujúcim sa vekom,
- **ak fajčíte,**
- **Pri používaní hormonálnej antikoncepcie ako Diane-35 sa dôrazne odporúča, aby ste prestali fajčiť, najmä ak máte viac ako 35 rokov.**
- ak niekto z vašich blízkych príbuzných mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne,
- ak máte nadváhu,

- ak musíte podstúpiť nejakú operáciu, ak dlhodobo nemôžete chodiť z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre.

Ak sa vás to týka, je dôležité povedať svojmu lekárovi, že užívate Diane-35, pretože túto liečbu môže byť potrebné prerušiť. Váš lekár vám môže povedať, aby ste prerušili užívanie Diane-35 niekoľko týždňov pred operáciou alebo počas doby, keď nemôžete dobre chodiť. Váš lekár vám tiež povie, kedy môžete znova začať používať Diane-35 po obnovení vašej schopnosti chodiť.

Krvné zrazeniny v tepne

Krvná zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Napríklad krvná zrazenina v srdcovej tepne môže spôsobiť srdcový infarkt a v mozgovej tepne môže spôsobiť cievnu mozgovú príhodu.

Používanie kombinovanej antikoncepčnej tablety je spojené so zvýšeným rizikom vzniku zrazenín v tepnách. Toto riziko sa ďalej zvyšuje:

- so zvyšujúcim sa vekom,
- **ak fajčíte.**

Pri používaní hormonálnej antikoncepcie ako Diane-35 sa dôrazne odporúča, aby ste prestali fajčiť, najmä ak máte viac ako 35 rokov.

- ak máte nadváhu,
- ak máte vysoký krvný tlak,
- ak mal niekto z vašich blízkych príbuzných v mladosti srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- ak mávate migrény,
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu).

Príznaky krvných zrazenín

Prestaňte užívať tablety a ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete možné príznaky krvnej zrazeniny, ako sú napríklad:

- neobvyklý náhly kašeľ,
- silná bolesť v hrudi, ktorá môže vyžarovať do ľavej ruky,
- dýchavičnosť,
- akékoľvek nezvyčajné, silné alebo pretrvávajúce bolesti hlavy alebo zhoršenie migrény,
- čiastočná alebo úplná strata zraku alebo dvojité videnie,

- porucha výslovnosti alebo reči,
- náhle zmeny sluchu, čuchu alebo chuti,
- závrat alebo mdloba,
- slabosť alebo strata citlivosti v ľubovoľnej časti tela,
- silná bolesť v bruchu,
- silná bolesť alebo opuch niektorej z nôh.

Zotavenie sa po krvnej zrazenine nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné trvalé postihnutia alebo sa krvná zrazenina môže dokonca skončiť smrťou.

Priamo po pôrode existuje u žien zvýšené riziko krvných zrazenín, preto sa opýtajte svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Diane-35.

Diane-35 a rakovina

U žien užívajúcich „tabletu“ sa o niečo častejšie diagnostikuje rakovina prsníka ako u žien rovnakého veku, ktoré „tabletu“ neužívali. Nie je známe, či je rozdiel spôsobený samotnou „tabletou“. Dôvodom môže byť aj skutočnosť, že ženy sú častejšie vyšetrované a karcinóm prsníka sa odhalí skôr. Toto mierne zvýšenie počtu diagnostikovaných prípadov rakoviny prsníka postupne mizne v priebehu desiatich rokov po ukončení užívania „tablety“. Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali prsníky a v prípade, ak cítite hrčku, by ste mali kontaktovať lekára.

V zriedkavých prípadoch sa u užívateliek „tablety“ zaznamenali nezhubné pečeňové nádory a ešte zriedkavejšie zhubné pečeňové nádory. Tieto nádory môžu viesť k vnútornému krvácaniu. Ak sa objaví silná bolesť brucha, vyhľadajte okamžite lekára.

Najvýznamnejším rizikovým faktorom pre vznik rakoviny krčka maternice je pretrvávajúca infekcia ľudským papilomavírusom. Niektoré štúdie poukázali na to, že k tomuto zvýšenému riziku môže ďalej prispieť dlhodobé užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie, naďalej však pretrváva rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa tieto nálezy dajú pripísať napríklad cervikálnemu skríningu a sexuálnemu správaniu, vrátane používania bariérovej antikoncepcie.

Vyššie uvedené nádory môžu byť život ohrozujúce alebo môžu mať smrteľné následky.

Krvácanie medzi menštruáciami

Podobne ako u každej „tablety“, aj u Diane-35 môžete mať počas prvých mesiacov užívania nepravidelné vaginálne krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné

krvácanie) medzi menštruačnými krvácaniami. Je možné, že budete potrebovať menštruačné vložky, ale pokračujte v užívaní ako zvyčajne. Tieto nepravidelnosti zvyčajne vymiznú, len čo si vaše telo na Diane-35 zvykne (zvyčajne po 3 cykloch užívania). Ak tieto ťažkosti pretrvávajú, krvácanie je silnejšie alebo sa znovu objaví po období pravidelného krvácania, poraďte sa lekárom.

Čo robiť, ak sa krvácianie nedostaví

Ak ste užili všetky tablety v správny čas, nevracali ste, nemali ste silnú hnačku ani neužívali iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Pokračujte v užívaní Diane-35 ako zvyčajne.

Ak ste neužívali tablety predpísaným spôsobom alebo ak ste tablety užívali správne, ale očakávané krvácanie sa nedostavilo dva razy po sebe, môžete byť tehotná. Okamžite vyhľadajte lekára. Kým lekár tehotenstvo nevylúči, nezačínajte užívanie z ďalšieho balenia. Dovtedy používajte nehormonálne antikoncepčné opatrenia. Taktiež pozri časť „ Všeobecné poznámky“.

Dodatočné informácie o osobitných populáciách

Deti a dospievajúci

Diane-35 nie je určená pre ženy, u ktorých sa ešte nezačala menštruácia.

Staršie ženy

Diane-35 nie je určená pre ženy po menopauze.

Ženy s poruchou funkcie pečene

Neužívajte Diane-35, ak máte ochorenie pečene. Pozri tiež časť „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Diane-35“ a „Neužívajte Diane-35“.

Ženy s poruchou funkcie obličiek

Dostupné údaje nenaznačujú potrebu zmeniť užívanie Diane-35. Predtým ako začnete užívať Diane-35, poraďte sa so svojím lekárom.

Iné lieky a Diane-35

Vždy povedzte svojmu lekárovi, ktoré lieky alebo prípravky s obsahom rastlinných látok už užívate, alebo ste v poslednom čase užívali. Povedzte aj iným lekárom alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi, ktorý vydáva liek), že užívate Diane-35. Môžu vám poradiť, či potrebujete používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad prezervatív) a ak áno - ako dlho, alebo či sa musí zmeniť užívanie iného lieku, ktorý užívate súbežne.

Niektoré liečivá môžu ovplyvniť hladiny Diane-35 v krvi a tým znížiť jej účinnosť pri ochrane pred tehotenstvom, alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria k nim:

- liečivá používané pri liečbe:
- epilepsie (napr. primidón, fenytoín, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát),
- tuberkulózy (napr. rifampicín, rifabutín),
- vírusových infekcií HIV a hepatitídy C (nazývané tiež inhibítory proteázy a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, ako sú ritonavir, nevirapín, a efavirenz) alebo iných infekcií (grizeofulvín),
- rastlinné lieky s obsahom ľubovníka bodkovaného (používané najmä na liečbu depresívnych stavov).

Diane-35 môže mať vplyv na účinnosť iných liekov, napríklad:

- lamotrigínu,
- cyklosporínu.

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ešte iné lieky, vrátane liekov, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Laboratórne testy

Ak potrebujete vyšetrenie krvi alebo iné laboratórne testy, oznámte svojmu lekárovi, že užívate Diane-35, pretože perorálna antikoncepcia môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, neužívajte Diane-35. Ak otehotniete počas užívania Diane-35, okamžite prestaňte užívať tento liek a kontaktujte lekára. Ak plánujete otehotnieť, môžete prestať užívať Diane-35 kedykoľvek (pozri časť 3. „Ak chcete ukončiť užívanie Diane-35“)

Diane-35 sa počas dojčenia nesmie užívať.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nerobili sa žiadne skúšania o vplyve na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Diane-35 obsahuje laktózu a sacharózu

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

3. Ako užívať Diane-35

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

Diane-35 sa má užívať pravidelne, aby sa dosiahla terapeutická účinnosť a požadovaná antikoncepčná ochrana. Dávkovacia schéma Diane-35 je podobná zvyčajnému režimu väčšiny antikoncepčných „tabliet“, teda dodržujú sa rovnaké pravidlá podávania. V prípade správneho užívania perorálnej kombinovanej antikoncepcie je miera zlyhania asi 1 % ročne. Nepravidelné užívanie Diane-35 môže vyvolať medzimenštruačné krvácanie a môže zhoršiť terapeutickú a antikoncepčnú spoľahlivosť.

Balenie Diane-35 obsahuje 21 obalených tabliet. Každá je označená názvom dňa v týždni, kedy sa má užiť. Užite obalenú tabletu každý deň približne v rovnaký čas a zapite ju potrebným množstvom vody. Pokračujte v smere šípok tak dlho, kým všetkých 21 tabliet z balenia nevyužívate. Počas nasledujúcich 7 dní žiadne obalené tablety užívať nebudete. V priebehu týchto siedmich dní sa má dostaviť menštruácia (krvácanie z vysadenia). Začne zvyčajne za 2-3 dni po užití poslednej obalenej tablety Diane-35. Z ďalšieho balenia začnete užívať tablety na 8. deň bez ohľadu na to, či

krvácanie ešte pokračuje. To znamená, že nové balenie budete vždy načínať v rovnaký deň v týždni a rovnako tak sa krvácanie z vysadenia dostaví zhruba v rovnakých dňoch každý mesiac.

Kedy môžete začať užívať prvé balenie Diane-35?

Ak ste neužívali v minulom mesiaci žiadnu hormonálnu antikoncepciu

Začnite užívať Diane-35 v prvý deň cyklu, t.j. v prvý deň menštruačného krvácania. Užite obalenú tabletu označenú správnym dňom v týždni. Ak napríklad začnete krvácať v piatok, užite obalenú tabletu označenú „Pi“. Potom nasleduje ďalší deň v poradí. Takto Diane-35 účinkuje okamžite a nie je potrebné používať žiadnu ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Užívanie môžete začať aj 2.-5. deň cyklu, ale v tomto prípade sa naviac musí počas prvých 7 dní tohto prvého cyklu použiť ďalšia antikoncepčná metóda (bariérová antikoncepcia).

Ak prechádzate z inej kombinovanej „tablety“, vaginálneho krúžku alebo transdermálnej (antikoncepčnej) náplasti

Užívanie môžete začať hneď ďalší deň po užití poslednej obalenej tablety z predchádzajúceho balenia kombinovaného hormonálneho antikoncepčného prípravku (to znamená, že nebude interval bez užívania obalených tabliet). Pokiaľ vaše predchádzajúce balenie obsahovalo aj neaktívne obalené tablety, môžete začať užívať Diane-35 deň po užití poslednej **aktívnej** obalenej tablety (ak si nie ste istá, ktoré obalené tablety sú aktívne, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika). Môžete začať užívať obalené tablety aj neskoršie, ale najneskôr nasledujúci deň po intervale bez užívania obalených tabliet z vášho predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho antikoncepčného prípravku (alebo po využívaní poslednej inaktívnej obalenej tablety vášho predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho antikoncepčného prípravku). Ak ste predtým používali vaginálny krúžok alebo transdermálnu náplasť, užívanie Diane-35 je najvhodnejšie začať v deň odstránenia posledného krúžku alebo náplasti z balenia daného cyklu ale najneskoršie v deň plánovanej ďalšej aplikácie. Keď sa budete riadiť týmito pokynmi, nemusíte používať žiadnu ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Ak prechádzate z “tablety“ obsahujúcej iba gestagén („minitableta“)

Užívanie „minitablety“ môžete ukončiť kedykoľvek a prvú obalenú tabletu Diane-35 užiť nasledujúci deň v rovnaký čas. Ak však plánujete pohlavný styk, použite

v priebehu prvých 7 dní užívania obalených tabliet naviac ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérovú antikoncepciu).

Ak prechádzate z injekcií, implantátu alebo vnútromaternicového telieska, uvoľňujúceho gestagén.

Začnite užívať Diane-35 v čase, kedy by ste mali dostať ďalšiu injekciu alebo v deň, v ktorý sa vyňal implantát alebo teliesko. Ak však plánujete pohlavný styk, použite v priebehu prvých 7 dní užívania obalených tabliet naviac ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérovú antikoncepciu).

Po spontánnom alebo umelo vyvolanom potrate

Poraďte sa so svojím lekárom.

Po pôrode

Ak sa vám práve narodilo dieťa, lekár vám môže odporučiť, aby ste s užívaním Diane-35 počkali až do prvej normálnej menštruácie. Niekedy je možné začať s užívaním skôr. Poraďte sa so svojím lekárom.

Ak ste po pôrode mali pre začatím užívania Diane-35 pohlavný styk, uistite sa, že nie ste tehotná alebo počkajte so začatím užívania do ďalšieho menštruačného krvácania.

Ak dojčíte a chcete užívať Diane-35, poraďte sa najskôr so svojím lekárom.

Keď si nie ste istá, kedy máte začať užívať Diane-35, poraďte sa so svojím lekárom.

Trvanie používania

Váš lekár vám povie, ako dlho musíte pokračovať v užívaní Diane-35. Dĺžka užívania závisí od závažnosti príznakov a ich reakcie na liečbu; vo všeobecnosti sa liek užíva niekoľko mesiacov. Akné a seborea (mazotok) zvyčajne ustúpia skôr ako hirzutizmus (nadmerné ochlpenie) alebo alopécia (vypadávanie vlasov). Po ústupe príznakov sa odporúča užívať Diane-35 prinajmenšom ďalšie 3-4 cykly. Ak sa týždne alebo mesiace po ukončení liečby Diane-35 znovu objavia príznaky, užívanie možno obnoviť. Pri obnovení liečby Diane-35 (po 4 týždňoch alebo dlhšom intervale bez tabliet) sa musí zvážiť zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (pozri Krvné zrazeniny (trombóza)).

Ak užijete viac tabliet Diane-35 ako máte

Neexistujú žiadne hlásenia o závažnom poškodení zdravia, ak sa užilo viac tabliet Diane-35 naraz.

Ak ste užili viac tabliet Diane-35 naraz, môžete pocítiť nevoľnosť alebo môžete vracať. U mladých dievčat sa môže objaviť vaginálne krvácanie (z pošvy).

Ak ste užili viac tabliet Diane-35 alebo zistíte, že Diane-35 užilo dieťa, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Diane-35

Podľa toho, v ktorom dni cyklu ste zabudli užiť **jednu tabletu**, bude možno potrebné použiť navyše ďalšie antikoncepčné opatrenie, napríklad bariérovú metódu, ako je prezervatív. **Tablety užívajte podľa nasledujúcich pokynov. Podrobnosti sú uvedené na obrázku nižšie** („Obrázok“). **V prípade pochybností kontaktujte lekára.**

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

- ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **viac ako 12 hodín**, ochrana pred otehotnením môže byť znížená. Čím väčší je počet tabliet, ktoré ste zabudli užiť, tým väčšie je riziko otehotnenia. Riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu je najvyššie, ak ste zabudli užiť tabletu na začiatku alebo na konci balenia. Z tohto dôvodu musíte dodržiavať nasledovné pravidlá (pozri „Obrázok“ nižšie).

- **Viac ako jedna vynechaná obalená tableta v balení**

Požiadajte o radu lekára.

Neužívajte viac ako 2 tablety v daný deň pri vynechaní tablety.

Ak ste zabudli užiť tabletu a nemáte očakávané krvácanie môžete byť tehotná. Kontaktujte svojho lekára skôr, než začnete užívať tablety z ďalšieho balenia.

1 obalená tableta vynechaná v 1. týždni

Ak ste zabudli začať nové balenie alebo ste vynechali tabletu (tablety) **počas prvých 7 dní** vášho balenia, existuje riziko, že ste tehotná (ak ste mali pohlavný styk počas 7 dní predtým, ako ste vynechali tabletu). V takom prípade kontaktujte svojho lekára ešte predtým, ako začnete užívať nové balenie lieku. **Ďalšie detaily nájdete v „Obrázku“ uvedenom nižšie.**

Ak ste nemali pohlavný styk počas 7 dní pred vynechaním tablety, užite vynechanú tabletu ihneď, ako si spomeniete (aj keby to znamenalo užiť dve tablety súbežne) a nasledujúcu tabletu potom užite vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní použite naviac ďalšie antikoncepčné opatrenie (bariérovú metódu antikoncepcie).

OBRÁZOK

Čo robiť, ak máte tráviace ťažkosti (napríklad vracanie, silná hnačka)

Ak vraciate alebo máte silnú hnačku, liečivá v obalených tabletách Diane-35 sa ešte nemuseli dostatočne vstrebať. Ak začnete vracať 3 až 4 hodiny po užití tablety Diane-35, následok je rovnaký ako v prípade, keď zabudnete tabletu užiť. Postupujte podľa pokynov uvedených v „Ak zabudnete užiť Diane-35“. Ak máte silnú hnačku, vyhľadajte svojho lekára.

Ak chcete ukončiť užívanie Diane-35

Diane-35 môžete prestať užívať kedykoľvek. Ak nechcete otehotnieť, požiadajte svojho lekára o radu o iných antikoncepčných metódach. Ak chcete otehotnieť, prestaňte užívať Diane-35 a vyčkajte na prvú menštruáciu. Potom sa jednoduchšie vypočíta termín 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 začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Závažné vedľajšie účinky

Vedľajšie účinky (vrátane závažných reakcií) spojené s užívaním Diane-35 a ich príznaky sú popísané v nasledovných častiach: „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Diane-35“a „Krvné zrazeniny (trombóza)“ a „Diane-35 a rakovina“. Prečítajte si tieto časti a ak je to potrebné, poraďte sa hneď s lekárom.

Užívateľky Diane-35 hlásili nasledovné vedľajšie účinky:

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

- Nevoľnosť,
- bolesť brucha,
- zvýšenie hmotnosti,
- bolesť hlavy,
- depresívne nálady,
- zmeny nálady,
- bolesť prsníkov,
- napätie prsníkov.

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

- vracanie,
- hnačka,
- zadržiavanie tekutín,
- migréna,
- oslabenie pohlavnej túžby,
- zväčšenie prsníkov,
- vyrážka,
- žihľavka.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 1000 osôb):

- krvná zrazenina v žile
- neznášanlivosť očných šošoviek,
- precitlivenosť,
- zníženie hmotnosti,
- zosilnenie pohlavnej túžby,
- vaginálny výtok,
- sekrécia z prsníkov,
- nodózny erytém a multiformný erytém (ochorenia kože).

Neznáma frekvencia (z dostupných údajov)

- zvýšenie tlaku krvi.

Ak máte dedičný angioedém, možu u vás lieky s obsahom určitých ženských pohlavných hormónov (estrogénov) vyvolať alebo zhoršiť príznaky angioedému (pozrite aj „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Diane-35“).

Interakcie

Medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany môže nastať ako následok vzájomného pôsobenia perorálnej antikoncepcie a iných liekov (ako sú napríklad rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného, lieky určené na liečbu epilepsie, tuberkulózy, HIV a iných infekcií). Pozri časť „Iné lieky a Diane-35“.

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 Diane-35**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP (skratka používaná pre dátum exspirácie). Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte Diane-35, ak spozorujete viditeľné znaky poškodenia lieku.

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 Diane-35 obsahuje

- Liečivá sú cyproterónacetát a etinylestradiol. Každá obalená tableta obsahuje 2,0 mg cyproterónacetátu a 0,035 mg etinylestradiolu

- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, kukuričný škrob, povidón 25, magnéziumstearát, sacharóza, povidón 700 000, makrogol 6000, uhličitan vápenatý, mastenec, glycerol 85%, oxid titaničitý (E 171), žltý oxid železitý (E 172), montanglykolový vosk.

Ako vyzerá Diane-35 a obsah balenia

Tablety Diane-35 sú balené v blistri s obsahom 21 tabliet. Blister pozostáva z priehľadnej vrstvy vyrobenej z polyvinylchloridu a z hliníkovej fólie.

Tableta Diane-35 je béžovej farby, okrúhla, s vypuklými stranami, s priemerom 5 mm.

Veľkosť balenia

1 x 21 obalených tabliet

3 x 21 obalených tabliet

6 x 21 obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1

513 73 Leverkusen

Nemecko

Výrobca

Bayer AG

Müllerstrasse 178

13353 Berlín

Nemecko

Bayer Weimar GmbH und Co. KG

Döbereinerstrasse 20

99427 Weimar

Nemecko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v júni 2017.
