

Anhang III

**Änderungen an den relevanten Abschnitten der Zusammenfassung der
Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete

[Die aktuell zugelassenen Indikationen sollen gestrichen und durch das folgende ersetzt werden:]

Behandlung mäßig schwerer bis schwerer Akne aufgrund von Androgenempfindlichkeit (mit oder ohne Seborrhö) und/oder Hirsutismus bei Frauen im gebärfähigen Alter.

<Produktnname> sollte erst nach dem Versagen einer topischen Therapie oder systemischer Antibiotikabehandlungen zur Aknetherapie angewendet werden.

Da es sich bei <Produktnname> gleichzeitig um ein hormonales Kontrazeptivum handelt, darf es nicht in Kombination mit anderen hormonalen Kontrazeptiva angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

[Der folgende Text soll in diesen Abschnitt eingefügt werden:]

[...]

Dauer der Anwendung

Die Zeit bis zur Linderung der Symptome beträgt mindestens drei Monate. Der behandelnde Arzt sollte regelmäßig überprüfen, ob weiterhin ein Bedarf für die Behandlung besteht.

[...]

Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen

[Die folgenden Gegenanzeigen sollen in diesen Abschnitt eingefügt werden:]

[...]

- Gleichzeitige Anwendung eines anderen hormonalen Kontrazeptivums (siehe Abschnitt 4.1)
- Bestehende oder vorausgegangene Venenthrombose (tiefen Venenthrombose, Lungenembolie)
- Bestehende oder vorausgegangene Arterienthrombose (z. B. Myokardinfarkt) oder vorausgehende Erkrankungen (z. B. Angina pectoris und transitorische ischämische Attacke).
- Bestehender oder vorausgeganger zerebrovaskulärer Insult
- Vorhandensein schwerer oder mehrerer Risikofaktoren für eine Venen- oder Arterienthrombose (siehe Abschnitt 4.4) wie z. B.:
 - Diabetes mellitus mit Gefäßsymptomen
 - Schwere Hypertonie
 - Schweres Dyslipoproteinämie
- Vererbte oder erworbene Prädisposition für eine Venen- oder Arterienthrombose wie z. B. Resistenz gegenüber aktiviertem Protein C (APC-Resistenz), Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulans)

[...]

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

[Der folgende Text soll in diesen Abschnitt eingefügt werden:]

<Produktnname> besteht aus dem Gestagen Cyproteronacetat und dem Östrogen Ethinylestradiol und wird über 21 Tage eines monatlichen Zyklus verabreicht. Es hat eine ähnliche Zusammensetzung wie ein kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK).

Dauer der Anwendung

Die Zeit bis zur Linderung der Symptome beträgt mindestens drei Monate. Der behandelnde Arzt sollte regelmäßig überprüfen, ob weiterhin ein Bedarf für die Behandlung besteht (siehe Abschnitt 4.2).

[...]

Liegt eine der nachstehend erwähnten Erkrankungen/Risikofaktoren vor, sollte der Nutzen der Anwendung von <Produktnname> gegen die möglichen Risiken für die Frau abgewogen und mit dieser diskutiert werden, bevor sie sich dazu entschließt, <Produktnname> anzuwenden. Bei einer Verschlimmerung/Exazerbation oder dem ersten Auftreten einer dieser Erkrankungen oder Risikofaktoren sollte die Frau sich an Ihren Arzt wenden. Der Arzt sollte dann entscheiden, ob die Anwendung von <Produktnname> beendet werden sollte.

[...]

Kreislauferkrankungen

- Die Anwendung von <Produktnname> birgt im Vergleich zur Nichtanwendung ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE). Das zusätzliche VTE-Risiko ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung von <Produktnname> durch eine Frau oder bei der erneuten Aufnahme oder einem Wechsel nach einer mindestens einen Monat langen pillenfreien Zeit am größten. Eine venöse Thromboembolie kann in 1-2 % der Fälle tödlich verlaufen.
- Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Inzidenz von VTE bei Anwenderinnen von <Produktnname> 1,5- bis 2-mal so groß ist wie bei Anwenderinnen von Levonorgestrel-haltigen kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) und möglicherweise ähnlich dem Risiko für Desogestrel-/Gestoden-/Drospirenon-haltige KOK.
- Die Anwendergruppe von <Produktnname> umfasst wahrscheinlich Patientinnen, die ein angeborenes erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen, wie z. B. aufgrund des polzystischen Ovarialsyndroms.
- Epidemiologische Studien haben die Anwendung hormonaler Kontrazeptiva außerdem mit einem erhöhten Risiko für eine arterielle (Myokardinfarkt, transitorische ischämische Attacke) Thromboembolie in Verbindung gebracht.
- In sehr seltenen Fällen wurde bei Anwenderinnen hormonaler Kontrazeptiva vom Auftreten einer Thrombose in anderen Blutgefäßen, z. B. Arterien und Venen der Leber, des Mesenteriums, der Niere, des Gehirns oder der Netzhaut berichtet.
- Als Symptome einer Venen- oder Arterienthrombose oder eines zerebrovaskulären Insults können die folgenden auftreten: ungewöhnliche unilaterale Beinschmerzen und/oder -schwellung; plötzliche starke Brustschmerzen, unabhängig davon, ob diese in den linken Arm ausstrahlen; plötzliche Atemnot; plötzlich einsetzender Husten; jegliche ungewöhnlichen, schweren, länger anhaltenden Kopfschmerzen; plötzlicher teilweiser oder vollständiger Verlust des Sehvermögens; Doppelsehen; schleppende Sprache oder Aphasie; Vertigo; Kollaps mit oder ohne fokalem Anfall; Schwäche oder sehr deutliches Taubheitsgefühl, die/das plötzlich eine Seite oder einen Teil des Körpers befällt; motorische Störungen; „akutes“ Abdomen
- Das Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse steigt mit:
 - zunehmendem Alter;
 - Rauchen (mit zunehmendem Tabakkonsum und Alter steigt das Risiko weiter an, insbesondere bei Frauen, die älter als 35 Jahre sind. Frauen, die älter als 35 Jahre sind, sollte dringend geraten werden, nicht zu rauchen, wenn sie <Produktnname> anwenden wollen);
 - positiver Familienanamnese (d. h. eine venöse Thromboembolie bei einem Geschwister oder Elternteil in relativ jungen Jahren). Wenn eine vererbte Prädisposition vermutet wird, sollte die Frau zur Beratung an einen Facharzt überwiesen werden, bevor Sie eine Entscheidung in Bezug auf die Anwendung eines hormonalen Kontrazeptivums trifft;
 - längerer Bettlägerigkeit, einer großen Operation, einer Beinoperation oder einem schweren Trauma. In diesen Situationen wird empfohlen, die Anwendung zu beenden (bei einer elektiven Operation mindestens vier Wochen im Voraus) und erst zwei Wochen nach der vollständigen Rückerlangung der Beweglichkeit wieder aufzunehmen. Wenn die Anwendung von <Produktnname> nicht im Voraus abgesetzt wurde, ist eine Therapie mit einem Antithrombotikum in Erwägung zu ziehen.
 - Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m²).

- Das Risiko für arterielle thromboembolische Komplikationen oder einen zerebrovaskulären Insult steigt mit:
 - zunehmendem Alter;
 - Rauchen (mit zunehmendem Tabakkonsum und Alter steigt das Risiko weiter an, insbesondere bei Frauen, die älter als 35 Jahre sind. Frauen, die älter als 35 Jahre sind, sollte dringend geraten werden, nicht zu rauchen, wenn sie <Produktnname> anwenden wollen);
 - Dyslipoproteinämie;
 - Adipositas (Body-Mass-Index über 30 kg/m²);
 - Hypertonie;
 - Migräne;
 - Herzklappenerkrankung;
 - Vorhofflimmern;
 - positiver Familienanamnese (Arterienthrombose bei einem Geschwister oder Elternteil in relativ jungen Jahren). Wenn eine vererbte Prädisposition vermutet wird, sollte die Frau zur Beratung an einen Facharzt überwiesen werden, bevor Sie eine Entscheidung in Bezug auf die Anwendung eines hormonalen Kontrazeptivums trifft;
- Andere Erkrankungen, die mit unerwünschten Kreislaufereignissen verbunden wurden, einschließlich Diabetes mellitus, systemischem Lupus erythematoses, hämolytisch-urämischem Syndrom, chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (z. B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) und Sichelzellanämie.
- Das erhöhte Risiko für eine Thromboembolie im Wochenbett ist zu berücksichtigen (Informationen zu „Schwangerschaft und Stillzeit“ siehe Abschnitt 4.6).
- Ein Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrades einer Migräne während der Anwendung von <Produktnname> (die möglicherweise Vorbote für ein zerebrovaskuläres Ereignis ist) kann ein Grund für das sofortige Absetzen von <Produktnname> sein.

Frauen, die <Produktnname> anwenden, sollten spezifisch darauf hingewiesen werden, sich bei möglichen Symptomen einer Thrombose an Ihren Arzt zu wenden. Bei einer vermuteten oder bestätigten Thrombose ist <Produktnname> abzusetzen. Aufgrund der Teratogenität von Antikoagulanzen (Kumarine) sollten geeignete Verhütungsmethoden verwendet werden.

Abschnitt 4.8 - Nebenwirkungen

[Der folgende Abschnitt soll in diesen Abschnitt eingefügt werden:]

[...]

- Bei allen Frauen, die <Produktnname> anwenden, besteht ein erhöhtes Risiko für Thromboembolien (siehe Abschnitt 4.4).

[Die folgende Nebenwirkung soll in die Tabelle der Nebenwirkungen eingefügt werden:]

- Gefäßerkrankungen Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Thromboembolie

[Der folgende Text soll unter der Tabelle der Nebenwirkungen eingefügt werden:]

Die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen wurden von Frauen berichtet, die <Produktnname> angewendet haben, und sind in Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung beschrieben:

- Venöse thromboembolische Erkrankungen
- Arterielle thromboembolische Erkrankungen

[...]

PACKUNGSBEILAGE

1. Was ist <Produktnname> und wofür wird es angewendet?

[Dieser Abschnitt soll wie folgt gefasst werden:]

<Produktnname> wird bei Frauen im gebärfähigen Alter zur Behandlung von Hauterkrankungen wie z. B. Akne, sehr fettiger Haut und übermäßigem Haarwachstum eingesetzt. Aufgrund seiner verhütenden Eigenschaften sollte es Ihnen nur dann verschrieben werden, wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass eine Behandlung mit einem hormonalen Verhütungsmittel angebracht ist.

Sie sollten <Produktnname> nur dann einnehmen, wenn sich Ihre Hauterkrankung nach der Anwendung anderer Behandlungen gegen Akne einschließlich lokal angewandter Behandlungen und Antibiotika nicht gebessert hat.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von <Produktnname> beachten?

[Der folgende Text soll in die relevanten Abschnitte eingefügt werden:]

[...]

<Produktname> darf nicht eingenommen werden,

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie mit der Anwendung von <Produktname> beginnen, wenn einer der nachfolgenden Punkte auf Sie zutrifft. Ihr Arzt kann Ihnen dann raten, eine andere Behandlung anzuwenden:

- wenn Sie ein anderes hormonales **Verhütungsmittel** benutzen;
- wenn Sie an einem **BlutgerinnSEL** in Ihrem Bein (Thrombose), Ihrer Lunge (Lungenembolie) oder einem anderen Körperteil leiden (oder jemals gelitten haben);
- wenn Sie eine Krankheit haben (oder früher einmal gehabt haben), die Vorbote eines Herzinfarkts (z. B. Angina pectoris, die starke Brustschmerzen verursacht) oder eines **leichten Schlaganfalls** (transitorische ischämische Attacke) sein kann;
- wenn Sie einen **Herzinfarkt oder Schlaganfall** haben (oder früher einmal gehabt haben);
- wenn Sie Beschwerden haben, welche das Risiko für **BlutgerinnSEL** in Ihren Arterien erhöhen können. Dies gilt für die folgenden Beschwerden:
 - **Zuckerkrankheit mit Gefäßveränderungen**
 - Stark erhöhter **Blutdruck**
 - Stark erhöhte **Blutfettwerte** (Cholesterin oder Triglyzeride);
- wenn Sie Probleme mit der **Blutgerinnung** (z. B. Protein-C-Mangel) haben;
- wenn Sie an **Migräne mit Sehstörungen** leiden (oder früher einmal gelitten haben).

<....>

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

[Der folgende Text soll in diesen Abschnitt eingefügt werden:]

Wann sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen?

[...]

Beenden Sie sofort die Einnahme der Tabletten und suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn Sie mögliche Anzeichen eines Blutgerinnels an sich bemerken. Die Symptome sind in Abschnitt 2 unter „BlutgerinnSEL (Thrombose)“ beschrieben.

[...]

Diane-35 wirkt auch als orales Verhütungsmittel. Sie und Ihr Arzt müssen alle Punkte berücksichtigen, die normalerweise für eine sichere Anwendung oraler hormonaler Verhütungsmittel gelten.

Blutgerinnung (Thrombose)

Bei der Einnahme von <Produktnname> kann das Risiko für ein Blutgerinnung (eine so genannte Thrombose) leicht erhöht sein. Die Wahrscheinlichkeit für ein Blutgerinnung wird durch die Einnahme von <Produktnname> im Vergleich zu Frauen, die weder <Produktnname> noch eine andere Anti-Baby-Pille nehmen, nur leicht erhöht. Es erfolgt nicht immer eine vollständige Erholung und 1-2 % der Fälle können tödlich verlaufen.

Blutgerinnung in einer Vene

Ein Blutgerinnung in einer Vene (eine so genannte „Venenthrombose“) kann die Vene verstopfen. Dies kann in den Venen der Beine, Lunge (Lungenembolie) oder eines anderen Organs passieren.

Bei Anwendung einer kombinierten Pille ist das Risiko einer Frau zur Bildung solcher Gerinnung im Vergleich zu einer Frau, die keine kombinierte Pille einnimmt, erhöht. Das Risiko, in einer Vene ein Blutgerinnung zu bilden, ist im ersten Jahr der Pillenanwendung am größten. Das Risiko ist nicht so groß wie dasjenige, während einer Schwangerschaft ein Blutgerinnung zu bekommen.

Das Risiko von Blutgerinnungen in einer Vene bei Anwenderinnen einer kombinierten Pille steigt weiter:

- mit zunehmendem Alter;
- wenn Sie rauchen.
Wenn Sie ein hormonales Verhütungsmittel wie <Produktnname> einnehmen, wird Ihnen dringend geraten, mit dem Rauchen aufzuhören, vor allem, wenn Sie älter als 35 Jahre sind;
- wenn ein naher Verwandter in jungen Jahren ein Blutgerinnung in einem Bein, der Lunge oder einem anderen Organ hatte;
- wenn Sie übergewichtig sind;
- wenn Sie sich einer Operation unterziehen müssen, oder wenn Sie aufgrund einer Verletzung oder Erkrankung längere Zeit bettlägerig gewesen sind, oder wenn Ihr Bein eingegipst ist.

Wenn dies auf Sie zutrifft, ist es wichtig, dass Sie Ihrem Arzt mitteilen, dass Sie <Produktnname> anwenden, da die Behandlung unter Umständen abgesetzt werden muss. Ihr Arzt kann Sie anweisen, die Anwendung von <Produktnname> mehrere Wochen vor einer Operation oder wenn Sie nur eingeschränkt beweglich sind, einzustellen. Ihr Arzt wird Ihnen außerdem mitteilen, wann Sie die Anwendung von <Produktnname> wieder aufnehmen können, nachdem Sie wieder auf den Beinen sind.

Blutgerinnung in einer Arterie

Ein Blutgerinnung in einer Arterie kann schwerwiegende Probleme verursachen. So kann ein Blutgerinnung in einer Herzarterie z. B. einen Herzinfarkt oder in einer Hirnarterie einen Schlaganfall verursachen.

Die Anwendung einer kombinierten Pille wurde mit einem erhöhten Risiko für Blutgerinnung in den Arterien verbunden. Dieses Risiko steigt weiter:

- mit zunehmendem Alter;
- wenn Sie rauchen.
Wenn Sie ein hormonales Verhütungsmittel wie <Produktname> einnehmen, wird Ihnen dringend geraten, mit dem Rauchen aufzuhören, vor allem, wenn Sie älter als 35 Jahre sind;
- wenn Sie übergewichtig sind;
- wenn Sie hohen Blutdruck haben;
- wenn ein naher Verwandter in jungen Jahren einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatte;
- wenn Sie erhöhte Blutfettwerte (Cholesterin oder Triglyzeride) haben;

- wenn Sie Migräne bekommen;
- wenn Sie ein Herzproblem (Herzklappenfehler, Herzrhythmusstörungen) haben.

Symptome für Blutgerinnsel

Beenden Sie sofort die Einnahme der Tabletten und suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn Sie mögliche Anzeichen eines Blutgerinnsels an sich bemerken, wie z.B.:

- plötzlich auftretender Husten unklarer Ursache;
- starke Schmerzen in der Brust, die in den linken Arm ausstrahlen können;
- Atemnot;
- ungewohnte, starke oder länger anhaltende Kopfschmerzen oder Verschlimmerung von Migräne;
- teilweiser oder völliger Sehverlust oder Sehen von Doppelbildern;
- undeutliche Sprache oder Probleme beim Sprechen;
- plötzliche Veränderungen des Hör-, Geruch- oder Geschmackvermögens;
- Schwindel oder Ohnmachtsanfälle;
- Schwäche- oder Taubheitsgefühl in einem Körperteil;
- starke Bauchschmerzen;
- starker Schmerz oder Schwellung eines Beines.

Nach einem Blutgerinnsel kommt es nicht immer zu einer vollständigen Erholung. Selten können schwerwiegende dauerhafte Behinderungen auftreten oder das Blutgerinnsel zum Tode führen.

Frauen weisen direkt nach einer Geburt ein erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel auf, weshalb Sie Ihren Arzt fragen sollten, wie rasch nach der Entbindung Sie mit der Einnahme von <Produktnname> anfangen können.

3. Wie ist <Produktnname> einzunehmen?

[Der folgende Text soll in die relevanten Abschnitte eingefügt werden:]

[...]

Dauer der Anwendung

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie <Produktname> einnehmen müssen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[Die folgende Nebenwirkung soll unter „seltene Nebenwirkungen“ eingefügt werden:]

Blutgerinnsel in einer Vene.