

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétate de cyprotérone 2,000 mg
Ethinylestradiol 0,035 mg

Pour un comprimé enrobé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'acné chez la femme: l'efficacité est modérée et ne s'observe qu'après plusieurs mois de traitement.

4.2. Posologie et mode d'administration

- DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, en traitement initial doit être initié de la façon suivante :

1er cycle : ingestion quotidienne régulière d'un comprimé en commençant le premier jour du cycle pendant 21 jours.

Cycles suivants : après une pause thérapeutique de 7 jours, reprendre la plaquette suivante pendant 21 jours.

Le traitement devra être poursuivi plusieurs mois, les premiers signes d'amélioration clinique se manifestent au bout de 3 ou 4 mois, parfois plus.

- DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé : en relais d'un contraceptif estroprogestatif oral, doit être initié de la façon suivante :

Prendre le 1er comprimé de préférence le jour qui suit la prise du dernier comprimé actif du contraceptif estroprogestatif oral, ou au plus tard le jour qui suit la période habituelle d'arrêt des comprimés, ou le jour suivant la prise du dernier comprimé placebo du contraceptif estroprogestatif oral.

Cas d'oubli d'un ou de plusieurs comprimés :

En cas d'effet anti-ovulatoire recherché, l'oubli d'un comprimé expose à un risque de grossesse. Si l'oubli est constaté dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, prendre immédiatement le comprimé oublié, et poursuivre le traitement normalement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle.

Si l'oubli est constaté plus de 12 heures après l'heure normale de la prise, l'effet anti-ovulatoire n'est plus assuré. Prendre immédiatement le dernier comprimé oublié et poursuivre le traitement jusqu'à la fin de la plaquette, en utilisant simultanément une méthode contraceptive de type mécanique (préservatifs, spermicides,...) jusqu'à la reprise de la plaquette suivante, y compris pendant les règles.

Conduite à tenir en cas de troubles gastro-intestinaux :

En cas de troubles gastro-intestinaux sévères, l'absorption d'un comprimé peut ne pas être complète ; si un effet anti-ovulatoire est recherché, des mesures contraceptives complémentaires doivent donc être prises.

Si des vomissements se produisent dans les 3-4 heures qui suivent la prise d'un comprimé, les mêmes consignes que celles données pour les oublis de comprimés doivent s'appliquer (voir ci-dessus).

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser ce médicament si une femme présente l'une des pathologies décrites ci-dessous.

En cas de survenue pour la première fois de l'une de ces pathologies lors de la prise d'une association estroprogestative, interrompre immédiatement le traitement :

- thrombose veineuse ou antécédent de thrombose veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ;
- thrombose artérielle ou antécédent de thrombose artérielle (par exemple infarctus du myocarde), ou signes précurseurs de thrombose (par exemple : angor et accident ischémique transitoire) ;
- Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou antécédent d'AVC ;
- présence d'un facteur de risque sévère ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose artérielle :
 - diabète avec complications vasculaires,
 - hypertension artérielle sévère, coronaropathies,
 - dyslipoprotéïnémie sévère ;
- prédisposition héréditaire ou acquise à la thrombose veineuse ou artérielle (résistance à la protéine C activée (APC), déficit en antithrombine III, déficit en protéine C, déficit en protéine S, hyperhomocystéïnémie et anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique)) ;
- pancréatite ou antécédent de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie sévère ;
- affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques ;
- tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne ;
- tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (exemple: organes génitaux ou seins) ;
- saignements vaginaux d'origine inconnue ;
- antécédent de migraine avec signes neurologiques focalisés ;
- hypersensibilité à l'un des composants actifs ou à l'un des excipients de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé.
- En association avec le millepertuis (voir rubrique 4.5).

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, n'est pas indiqué chez l'homme.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé est une association estroprogestative.

Les données cliniques et épidémiologiques concernant ces associations sont principalement issues des données obtenues avec les associations estroprogestatives orales. C'est pourquoi les mises en gardes présentées ci-dessous s'appliquent également à DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé.

Chez une femme donnée, la présence de l'un des symptômes ou facteurs de risque mentionnés ci-dessous doit faire discuter avec la patiente le rapport bénéfice/risque avant toute prescription de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé.

En cas d'aggravation, d'exacerbation ou de survenue pour la première fois de ces symptômes ou de ces facteurs de risque, il sera recommandé aux femmes de contacter leur médecin qui décidera si le traitement doit être interrompu.

RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE ARTERIEL ET VEINEUX

Avant la prescription, il importe de rechercher systématiquement les facteurs de risque thrombo-embolique artériel et veineux et de prendre en compte les contre-indications ou précautions d'emploi.

La survenue de symptômes pouvant faire craindre l'imminence d'une complication impose l'arrêt du traitement : céphalées importantes et inhabituelles, troubles oculaires, élévation de la tension artérielle, signes cliniques de phlébite et d'embolie pulmonaire.

L'utilisation de toute association estroprogestative orale augmente le risque thromboembolique veineux par rapport à une non-utilisation. L'augmentation du risque thromboembolique veineux est plus élevée pendant la première année d'utilisation.

Chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales faiblement dosées en estrogène (contenant moins de 50 µg d'éthinylestradiol), sans facteur de risque thromboembolique veineux connu, les études épidémiologiques ont montré que l'incidence d'un accident thromboembolique veineux était augmentée par rapport aux non-utilisatrices, dont le risque est de 5 à 10 cas pour 100 000 années-femmes. Dans 1 à 2 % des cas, ces accidents sont d'évolution fatale.

Certaines études épidémiologiques ont également associé l'utilisation d'associations estroprogestatives orales à une augmentation du risque thromboembolique artériel (infarctus du myocarde, accident ischémique transitoire).

Chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales, de très rares cas de thrombose d'autres vaisseaux sanguins ont été observés, par exemple veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales ou rétiniennes. Il n'existe pas de consensus sur la relation entre la survenue de ces accidents et l'utilisation d'associations estroprogestatives orales.

Les symptômes d'événements thromboemboliques veineux ou artériels ou d'accident vasculaire cérébral peuvent être les suivants :

- douleur et/ou œdème inhabituel d'une jambe,
- douleur importante et brutale dans la poitrine, irradiant ou non dans le bras gauche,
- essoufflement soudain,
- toux de survenue brutale,
- céphalées inhabituelles, sévères, prolongées,
- cécité brutale, partielle ou totale,
- diplopie,
- troubles du langage ou aphasie,
- vertiges,
- collapsus avec ou sans convulsions focalisées,
- parésie ou engourdissement très important brusque d'un hémicorps ou une partie du corps,
- troubles moteurs,
- douleur abdominale aiguë.

Chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales, le risque de complications thromboemboliques veineuses augmente :

- avec l'âge ;
- en cas d'antécédents familiaux d'accidents thromboemboliques veineux (chez un frère, une sœur ou chez un parent relativement jeune). En cas de suspicion de prédisposition héréditaire, il convient de demander l'avis d'un spécialiste avant de prescrire une association estroprogestative orale ;
- en cas d'immobilisation prolongée, d'intervention chirurgicale majeure, de chirurgie des membres inférieurs ou de traumatisme important. Dans ces cas, il est recommandé d'interrompre le traitement (au moins quatre semaines avant une intervention chirurgicale programmée) et de ne le reprendre que deux semaines au moins après reprise d'une mobilisation complète. Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si l'association estroprogestative orale n'a pas été interrompue à l'avance ;
- avec l'obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²) ;
- la responsabilité des varices et des thrombophlébites superficielles dans la survenue ou l'aggravation d'une thrombose veineuse n'est pas établie.

Chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales, le risque de complications thromboemboliques artérielles ou d'accident vasculaire cérébral augmente :

- avec l'âge,
- avec le tabagisme (il sera vivement recommandé aux femmes de plus de 35 ans de ne pas fumer si elles désirent suivre un traitement par DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé),
- en cas de dyslipoprotéïnémies,
- en cas d'hypertension artérielle,
- en cas de migraine,
- en cas d'obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²),
- en cas d'antécédents familiaux d'accidents thromboemboliques artériels (chez un frère, une sœur ou chez un parent relativement jeune). En cas de suspicion de prédisposition héréditaire, il convient de demander l'avis d'un spécialiste avant de prescrire une association estroprogestative orale ;
- en présence de valvulopathies cardiaques,
- en cas de fibrillation auriculaire.

Il sera tenu compte de l'augmentation du risque thromboembolique survenant lors du post-partum (voir rubrique 4.6).

La présence d'un facteur de risque grave ou de plusieurs facteurs de risque de maladie veineuse ou artérielle peut également constituer une contre-indication.

En cas de survenue d'un symptôme évocateur de thrombose, il sera recommandé aux femmes utilisatrices de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé de contacter leur médecin.

En cas de survenue ou de suspicion de thrombose, la prise de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, doit être interrompue. Les autres affections médicales pouvant entraîner des accidents vasculaires sont : le diabète sucré, le syndrome des ovaires polykystiques, le lupus érythémateux disséminé, le syndrome hémolytique urémique, les entéropathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) et la drépanocytose.

L'augmentation de la fréquence ou de l'intensité de migraines lors du traitement (prodrome éventuel d'un accident vasculaire cérébral) peut justifier l'arrêt immédiat de celui-ci.

CANCERS GYNECOLOGIQUES

Certaines études épidémiologiques suggèrent que les associations estroprogestatives orales pourraient être associées à une augmentation du risque de cancer du col de l'utérus chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales à long terme (> 5 ans). Il n'est cependant pas établi dans quelle mesure cette augmentation du risque est liée à des facteurs confondants tels que le comportement sexuel et d'autres facteurs comme le *papilloma virus* humain (HPV).

Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a conclu qu'il existe une légère augmentation du risque relatif (RR = 1,24) de cancer du sein chez les femmes sous association estroprogestative orale. Cette majoration du risque disparaît progressivement au cours des 10 ans qui suivent l'arrêt d'une association estroprogestative orale.

Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre plus élevé de cancers diagnostiqués chez les utilisatrices habituelles ou nouvelles utilisatrices d'une association estroprogestative orale reste faible par rapport au risque global de cancer du sein.

Ces études ne permettent pas d'établir une relation de causalité. Il est possible que, chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales, cette augmentation du risque soit due à un diagnostic plus précoce du cancer du sein, aux effets biologiques de cette association estroprogestative orale ou à l'association des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices ont tendance à être moins évolués cliniquement par rapport à ceux diagnostiqués chez des femmes n'en n'ayant jamais utilisé.

AUTRES :

Dans de rares cas, des tumeurs bénignes du foie, et dans de plus rares cas encore, des tumeurs malignes du foie ont été rapportées chez des utilisatrices d'associations estroprogestatives orales.

Dans des cas isolés, ces tumeurs ont conduit à des hémorragies intra-abdominales mettant en jeu le pronostic vital. Chez les femmes sous associations estroprogestatives orales, la survenue de douleurs de la partie supérieure de l'abdomen, d'augmentation du volume du foie ou de signes d'hémorragie intra-abdominale doit faire évoquer une tumeur hépatique.

Chez les femmes atteintes d'hypertriglycéridémie ou ayant des antécédents familiaux d'hypertriglycéridémie, un risque accru de pancréatite peut survenir en cas d'utilisation d'associations estroprogestatives orales.

Une augmentation modérée de la pression artérielle a été observée chez de nombreuses femmes sous associations estroprogestatives orales : rarement cliniquement significative. Une interruption immédiate du traitement n'est justifiée que dans ces rares cas.

La persistance de chiffres tensionnels élevés ou le non contrôle des chiffres tensionnels par un traitement antihypertenseur chez une femme hypertendue prenant une association estroprogestative orale doit faire interrompre celle-ci.

Ce traitement pourra éventuellement être repris après normalisation des chiffres tensionnels par un traitement antihypertenseur.

La survenue ou l'aggravation des pathologies suivantes a été observée au cours de la grossesse ou chez des femmes prenant des associations estroprogestatives orales, bien que la responsabilité des estroprogestatifs n'ait pu être établie : ictère et/ou prurit du à une cholestase, lithiase biliaire, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique urémique, chorée de Sydenham, herpès gravidique, hypoacousie par otosclérose.

Chez les femmes présentant un angioedème héréditaire, les estrogènes exogènes peuvent induire ou aggraver des symptômes d'angioedème.

La survenue d'anomalies hépatiques aiguës ou chroniques peut nécessiter l'arrêt du traitement jusqu'à la normalisation des paramètres hépatiques.

La récurrence d'un ictère cholestatique et/ou d'un prurit liés à une cholestase survenue au cours d'une grossesse précédente ou de la prise antérieure d'hormones stéroïdiennes doit faire arrêter le traitement.

Les associations estroprogestatives orales peuvent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose; il n'est cependant pas obligatoire de modifier le traitement chez des diabétiques utilisant une association estroprogestative orale faiblement dosée (contenant moins de 0,05 mg d'éthinylestradiol). Les femmes diabétiques doivent cependant être étroitement surveillées, en particulier lors de l'instauration d'une association estroprogestative orale.

Des cas d'aggravation de dépression endogène, d'épilepsie, de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique ont été observés sous associations estroprogestatives orales.

Un chloasma peut survenir, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant une prédisposition au chloasma sous associations estroprogestatives orales doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets.

Examen clinique :

Un examen médical complet (incluant un examen clinique, le recueil des antécédents médicaux et familiaux) est nécessaire avant et périodiquement en cours de traitement ; celui-ci tiendra compte des contre-indications (voir rubrique 4.3) et des mises en garde (voir rubrique 4.4).

La fréquence et la nature des examens pratiqués tiendront compte des recommandations médicales établies et seront adaptées à chaque patiente. Ils porteront généralement sur : le poids, la tension artérielle, les seins, l'appareil génital, le frottis cervicovaginal, la triglycéridémie et la cholestérolémie, la glycémie.

Il sera conseillé aux femmes de lire attentivement la notice du produit et de respecter les recommandations qu'elle contient.

Les femmes doivent de plus être informées que DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé n'a pas de visée contraceptive et ne protège pas contre l'infection à VIH (SIDA) ou les autres maladies sexuellement transmissibles.

Diminution de l'efficacité :

L'efficacité de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé peut être diminuée en cas d'oubli de comprimés (voir rubrique 4.2), de troubles gastro-intestinaux (voir rubrique 4.2) ou de prise concomitante de certains traitements (voir rubrique 4.5).

Troubles du cycle :

Des métrorragies et des « spotting » peuvent apparaître, plus particulièrement pendant les premiers mois d'utilisation. Ils cessent en général spontanément et il n'y a pas lieu d'interrompre le traitement. Si ces saignements persistent ou apparaissent pour la première fois après une utilisation prolongée, la recherche d'une éventuelle cause organique s'impose.

Chez certaines femmes, sous association estroprogestative orale, les hémorragies de privation peuvent ne pas survenir au cours de l'intervalle libre. Si un effet anti-ovulatoire est recherché et que l'association estroprogestative orale a été prise comme décrit dans la rubrique 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Cependant, si l'association estroprogestative orale n'a pas été prise correctement avant l'absence de la première hémorragie de privation ou si deux hémorragies de privation successives ne se produisent pas, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse avant de poursuivre le traitement.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patientes présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patientes présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Contre-indication

+ MILLEPERTUIS

Diminution des concentrations plasmatiques de l'association estroprogestative orale, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet anti-ovulatoire dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).

Association DECONSEILLÉE

+ INDUCTEURS ENZYMATIQUES

Anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone, carbamazépine, oxcarbazépine); rifabutine; rifampicine; névirapine et efavirenz.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Diminution de l'efficacité anti-ovulatoire par augmentation du métabolisme hépatique de l'association estroprogestative orale.

+ LAMOTRIGINE

Eviter de mettre en route une association estroprogestative orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine.

Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.

+ MODAFINIL

Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive.

Risque de diminution de l'efficacité anti-ovulatoire, pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil, en raison de son potentiel inducteur enzymatique.

+ NELFINAVIR

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Risque de diminution de l'efficacité anti-ovulatoire par diminution des concentrations en association estroprogestative orale.

+ RITONAVIR

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Risque de diminution de l'efficacité anti-ovulatoire par augmentation du métabolisme hépatique de l'association estroprogestative orale.

+ TOPIRAMATE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

Pour des doses de topiramate ≥ 200 mg/jour : risque de diminution de l'efficacité anti-ovulatoire par diminution des concentrations en estrogène.

Précaution d'emploi

+ BOSENTAN

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Risque de diminution de l'efficacité anti-ovulatoire par augmentation du métabolisme hépatique de l'association estroprogestative orale.

+ GRISEOFULVINE

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Risque de diminution de l'efficacité anti-ovulatoire par augmentation du métabolisme hépatique de l'association estroprogestative orale.

+ LAMOTRIGINE

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une association estroprogestative orale et après son arrêt.

Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Autres formes d'interactions

Examens biologiques

L'utilisation d'associations estroprogestatives orales peut influencer les résultats de certains examens biologiques.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

- *Pour l'éthinylestradiol*: en clinique, à la différence du diéthylstilbestrol, les résultats de nombreuses études épidémiologiques permettent d'écarter, à ce jour, un risque malformatif, en début de grossesse, des estrogènes administrés seuls ou en association.
- *Pour l'acétate de cyprotérone*: les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet féminisant dose-dépendant de l'acétate de cyprotérone.

En clinique, le risque est potentiel, en cas de fortes doses administrées pendant la période de différenciation sexuelle (de la 8^{ème} semaine d'aménorrhée jusqu'à environ 17 semaines d'aménorrhée).

Toutefois, aucun effet de ce type n'a été rapporté à ce jour sur un suivi d'une centaine de grossesses.

- La grossesse ne représente pas une indication à l'utilisation de ce produit.

En cas de doute sur l'éventualité d'une grossesse, un test sera pratiqué avant le début du traitement.

La découverte d'une grossesse, en cours de traitement, n'en justifie pas l'interruption.

Allaitement

Il n'existe pas de données concernant le passage dans le lait maternel. En conséquence, par mesure de précaution, il est déconseillé d'administrer ce médicament chez la femme qui allaite.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Consulter également la rubrique 4.4 mentionnant les effets indésirables graves rapportés chez les utilisatrices d'association estroprogestative orale.

D'autres effets indésirables ont été rapportés au cours de l'utilisation de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, pour lesquels la fréquence est inconnue :

Affections oculaires

- Irritation oculaire par les lentilles de contact

Affections gastro-intestinales

- Nausées
- Douleurs abdominales
- Vomissements
- Diarrhée

Affections du système immunitaire

- Hypersensibilité

Investigations

- Augmentation de poids
- Perte de poids

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Rétention hydrique

Affections du système nerveux

- Céphalées
- Migraine

Affections psychiatriques

- Humeur dépressive
- Modification de l'humeur
- Diminution de la libido
- Augmentation de la libido

Affections des organes de reproduction et du sein

- Douleurs mammaires
- Tension mammaire
- Hypertrophie mammaire
- Décharges vaginales
- Écoulement mammaire

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Rash
- Urticaire
- Erythème noueux
- Erythème multiforme

Effets à l'arrêt du traitement : aménorrhées post-thérapeutiques.

Des aménorrhées avec anovulation (survenant plus volontiers chez les femmes ayant des antécédents de cycles irréguliers) peuvent s'observer à l'arrêt du traitement. Elles cèdent en général spontanément. En cas de prolongation, avant toute nouvelle prescription, la recherche d'une éventuelle pathologie hypophysaire s'impose.

Les effets indésirables graves suivants observés chez des femmes utilisatrices d'associations estroprogestatives orales sont également décrits à la rubrique 4.4. :

- accidents thromboemboliques veineux (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire);
- accidents thromboemboliques artériels (en particulier infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) ;
- hypertension artérielle;
- hyperlipidémies (hypertriglycéridémie et/ou hypercholestérolémie), diabète ;
- tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes) ;
- saignements intermenstruels, oligoménorrhée, aménorrhée ;
- adénome hypophysaire à prolactine (éventuellement révélé par une galactorrhée);
- vertiges, modification de la vision ;
- perturbations chroniques ou sévères de la fonction hépatique pouvant nécessiter l'arrêt de l'association estroprogestative orale jusqu'à normalisation des tests de la fonction hépatique ;
- chloasma ;
- survenue ou aggravation des symptômes d'angioedème par les estrogènes chez les femmes présentant un angioedème héréditaire.
- survenue ou aggravation d'affections dont l'association avec les associations estroprogestatives orales n'est pas certaine : maladie de Crohn, colite hémorragique, épilepsie, migraine, endométriose, fibrome utérin, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpès gravidique, chorée de Sydenham, syndrome urémique hémolytique, ictère cholestatique, lithiase biliaire ;

La fréquence de diagnostic du cancer du sein est très légèrement augmentée chez les utilisatrices d'associations estroprogestatives orales. Comme le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, cette augmentation est faible par rapport au risque général de cancer du sein. La relation de causalité avec l'utilisation d'une association estroprogestative orale reste inconnue (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.9. Surdosage

Le surdosage peut se manifester par des signes digestifs (nausées, vomissements...) et des troubles du cycle.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classes pharmacothérapeutique : ANTI ANDROGENES et : ESTROGENES

CODE ATC : G03HB01

Association œstro-antiandrogénique, faiblement dosée en œstrogène, Diane 35 possède les propriétés des deux substances :

- l'effet spécifique antiandrogénique de l'acétate de cyprotérone, par inhibition compétitive de la liaison de la 5- α dihydrotestostérone au récepteur cytosolique des cellules cibles, qui freine la production et l'excrétion de sébum, la croissance et le développement du poil.

Dérivé de la 17- α - hydroxyprogestérone, il a une action progestative. Son action antigonadotrope est additive de celle de l'éthinylestradiol. L'acétate de cyprotérone ne possède pas d'action œstrogénique mais un effet antiœstrogène, ni d'action nocive sur la fonction du cortex surrénalien.

- l'effet trophique sur l'endomètre et l'action antigonadotrope des 35 μ g d'éthinylestradiol.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

- Après absorption rapide et totale, les deux substances actives suivent chacune une voie métabolique propre:
- l'éthinylestradiol circulant est transformé en dérivé sulfoconjugué. Sa demie-vie plasmatique est d'environ 4 heures. Il est éliminé avec une demie-vie d'environ 24 heures dans les urines et dans les selles. Les métabolites urinaires sont glycuronoconjugués.
- L'acétate de cyprotérone passe dans la circulation plasmatique sans important effet de premier passage hépatique. Sa demie-vie plasmatique est d'environ 4 heures. Il présente une certaine affinité pour le tissu adipeux d'où il est libéré régulièrement pour rejoindre la circulation générale. Il est éliminé avec une demie-vie de 2 jours environ après métabolisation principalement hépatique. L'élimination est complète pour 1/3 urinaire et 2/3 fécale, à 80% sous forme de métabolites dont le plus important est le 15- β -hydroxycyprotérone.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études toxicologiques ont été menées sur chaque composant et leur association. Les études de toxicité aiguë n'indiquent pas de risque particulier, en cas d'ingestion accidentelle d'une forte dose d'œstro-progestatif.

Les études en administration répétée n'indiquent pas de risque particulier pour l'homme. Cependant, il est connu que les stéroïdes sexuels peuvent promouvoir la croissance de certains tissus et tumeurs hormono-dépendants.

Les tests classiques de mutagénèse *in vivo* et *in vitro* n'ont pas mis en évidence de potentiel mutagène ni génotoxique. Cependant, des études plus récentes ont montré que l'acétate de cyprotérone, comme d'autres dérivés stéroïdiens et d'autres principes actifs de nature chimique différente, pouvait induire la formation d'adduits d'ADN (accompagnée d'une augmentation de la réparation de l'ADN), sur des cellules hépatiques de rat et de singe ainsi que sur des hépatocytes humains.

Cette formation d'adduits d'ADN a été constatée à des doses d'exposition, qui pourraient être retrouvées avec les schémas thérapeutiques recommandés pour l'acétate de cyprotérone.

Administré *in vivo* chez le rat femelle, l'acétate de cyprotérone provoque, comme d'autres progestatifs, une augmentation de la fréquence de survenue de lésions hépatiques en foyers, peut-être pré-néoplasiques, avec altération des enzymes cellulaires.

La signification clinique de ces résultats expérimentaux reste inconnue. Les données cliniques accumulées jusqu'à ce jour ne laissent pas supposer une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon de maïs, polyvidone excipient 25 000, talc, stéarate de magnésium, saccharose, polyvidone excipient 7000 000, polyéthylèneglycol 6 000, carbonate de calcium, talc, dioxyde de titane, glycérol, cire E, oxyde de fer.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

21 comprimés sous plaquette thermoformée. Boîte de 1, 3 ou 6 plaquette(s).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BAYER SANTE

220, AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 329 697-5 ou 34009 329 697 5 3 : 21 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium + PVC), boîte de 1 plaquette.
- 329 698-1 ou 34009 329 698 1 4 : 21 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium + PVC), boîte de 3 plaquettes.
- 329 699-8 ou 34009 329 699 8 2: 21 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium + PVC), boîte de 6 plaquettes.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Acétate de cyprotérone 2,000 mg
Ethinylestradiol 0,035 mg

Pour un comprimé enrobé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire : lactose, saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé enrobé.

Boîte de 1, 3 ou 6 plaquette(s) de 21 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

BAYER SANTE
220, AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Exploitant

BAYER SANTE
220 AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Fabricant

DELPHARM LILLE S.A.S
ZI DE ROUBAIX EST
RUE DE TOUFFLERS
59390 LYS -LEZ-LANNOY

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Sans objet

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

BAYER SANTE

Exploitant

BAYER SANTE

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?
3. COMMENT PRENDRE DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé est une association de deux hormones : un estrogène et un progestatif (appelée association estroprogestative). Ce médicament freine la production et l'évacuation du sébum ainsi que la croissance et le développement du poil.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est utilisé dans le traitement de l'acné chez les femmes.

A partir de quand agira le traitement ?

L'efficacité sur l'acné ne se manifeste qu'après plusieurs mois de traitement.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informée d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Avant de commencer un traitement par DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé et pendant ce traitement, un interrogatoire sur vos antécédents médicaux personnels et familiaux proches sera effectué par votre médecin ainsi qu'un examen médical. Les contrôles porteront essentiellement sur : poids, tension artérielle, seins, utérus, frottis cervico-vaginaux et dosage sanguin.

Ce médicament inhibe l'ovulation.

Cette notice décrit plusieurs situations où vous devez arrêter de prendre DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ainsi que des circonstances où l'effet anti-ovulatoire s'il est souhaité pourrait être diminué.

Comme les contraceptifs oraux, DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ne protège pas des infections à VIH (SIDA) ou des autres maladies sexuellement transmissibles.

Contre-indications

Ne prenez jamais DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'une des substances actives (l'acétate de cyprotérone ou l'éthinylestradiol) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6.
- Si vous avez (ou avez eu) une maladie des vaisseaux sanguins : un caillot de sang dans les jambes (phlébite), les poumons (embolie pulmonaire) ou un autre organe ;
- si vous avez (ou avez eu) une crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou un accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- si vous avez (ou avez eu) une maladie pouvant favoriser la survenue d'une crise cardiaque (infarctus du myocarde), comme une maladie des vaisseaux du cœur provoquant des douleurs sévères dans la poitrine (angine de poitrine) ou un accident vasculaire cérébral (par exemple un léger AVC sans séquelles) ;
- si vous avez une maladie pouvant favoriser le risque d'apparition de caillot sanguin dans une artère (thrombose artérielle) :
 - Un taux élevé de sucre dans le sang associé à une maladie des vaisseaux (diabète compliqué),
 - Une tension artérielle élevée, une maladie des vaisseaux du cœur (coronaropathie),
 - Un taux de graisse dans le sang très élevé (cholestérol ou triglycérides).
- si vous avez des troubles de la coagulation sanguine (par exemple déficit en protéine C) ;
- si vous avez (ou avez eu) certains types de migraines (appelées migraines avec signes neurologiques focalisés) ;
- si vous avez (ou avez eu) une pancréatite (inflammation du pancréas) ;
- si vous avez (ou avez eu) un foie qui fonctionne mal, sans amélioration des tests évaluant son fonctionnement ;
- si vous avez (ou avez eu) un cancer du foie (tumeur maligne) ou un développement excessif du foie (tumeur bénigne) ;
- si vous avez (ou avez eu) un cancer du sein, de l'utérus ou des organes génitaux ;
- si vous avez des saignements du vagin dont on ne connaît pas la cause ;
- si vous êtes un homme ;
- en association avec le millepertuis.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

Comme avec toute association estroprogestative orale, dans certains cas, vous devez prendre des précautions particulières pendant l'utilisation de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé. Il peut être nécessaire d'être suivie régulièrement par votre médecin. Avant de commencer un traitement par DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé et pendant ce traitement, votre médecin vous posera des questions afin de savoir si vous ou un de vos parents proches (parents, grands-parents, frère, sœur...) avez eu des problèmes médicaux dans le passé.

Si certaines des situations suivantes vous concernent, vous devez en informer votre médecin avant d'utiliser DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé.

Consultez également votre médecin, en cas de survenue ou d'aggravation d'une des pathologies mentionnées ci-dessous sous DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

- Si l'un de vos parents proches (parents, grands-parents, sœurs...) a eu un cancer du sein.
- Si vous avez une maladie du foie ou de la vésicule biliaire.
- Si vous avez un taux élevé de sucre dans le sang (diabète).
- Si vous avez des kystes sur les ovaires.
- Si vous souffrez de dépression.
- Si vous avez une maladie au long cours causant des inflammations et/ou des saignements au niveau de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique).
- Si vous avez une maladie du sang provoquant des lésions rénales (syndrome urémique et hémolytique).
- Si vous avez une maladie héréditaire affectant la forme de vos globules rouges (drépanocytose).
- Si vous prenez un traitement contre l'épilepsie (voir également le paragraphe "Prise ou utilisation d'autres médicaments").
- Si vous avez une maladie du système immunitaire (lupus érythémateux disséminé).

- Si durant une grossesse ou un traitement hormonal, vous avez eu une perte auditive, une maladie du sang (porphyrie), des éruptions de vésicules sur la peau pendant la grossesse (herpès gestationnel), une maladie des nerfs avec des mouvements du corps brusques et non contrôlés (chorée de Sydenham).
- **Évitez toute exposition directe au soleil ou aux rayons ultraviolets** si, avant le traitement ou pendant le traitement, vous avez (ou avez eu) des tâches brun doré (en particulier sur le visage appelées “masque de grossesse”).
- Les médicaments contenant des estrogènes peuvent induire ou aggraver les symptômes d'angioedème en cas d'angioedème héréditaire. **Consultez immédiatement votre médecin** si vous ressentez l'un des signes suivants : un gonflement de la face, de la langue et/ou de la gorge, une difficulté à avaler ou une urticaire associée à des difficultés pour respirer (symptômes de l'angioedème).

Informations à connaître concernant le risque de caillots dans le sang (thrombose)

Au niveau des veines :

L'utilisation d'un médicament associant un estrogène et un progestatif, comme DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, augmente votre risque de développer un caillot de sang dans les veines :

- des jambes (le caillot peut alors causer une phlébite).
- des poumons (le caillot peut alors causer une embolie pulmonaire).

Chez les utilisatrices d'association estroprogestative le risque de développer un caillot de sang dans les veines augmente :

- avec l'âge,
- si vous êtes en surpoids,
- si l'un de vos parents proches a déjà présenté à un âge relativement jeune un caillot de sang au niveau d'une jambe (phlébite), d'un poumon (embolie pulmonaire), ou d'un autre organe,
- Si vous devez être immobilisé pendant une longue durée, si vous devez subir une intervention chirurgicale ou si vous avez été victime d'un accident grave. Dans ces circonstances, vous devrez arrêter ce traitement. En cas d'intervention chirurgicale planifiée, indiquez à l'avance à votre médecin que vous utilisez DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé. Votre médecin vous précisera alors quand vous pourrez recommencer DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, (en général deux semaines après que vous ayez retrouvé une mobilité normale).

Au niveau des artères :

L'utilisation d'un médicament associant un estrogène et un progestatif, comme DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, augmente votre risque de développer un caillot de sang dans les artères :

- du cœur (le caillot peut alors causer une crise cardiaque).
- du cerveau (le caillot peut alors causer une attaque cérébrale également appelée accident vasculaire cérébral).

Chez les utilisatrices d'association estroprogestative orale, le risque de développer un caillot de sang dans les artères augmente :

- si vous fumez. Il est fortement conseillé d'arrêter de fumer si vous utilisez DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, en particulier si vous avez plus de 35 ans,
- si vous avez un taux élevé de graisse dans le sang (cholestérol ou triglycérides),
- si vous présentez une tension artérielle élevée,
- si vous souffrez de migraines,
- si vous avez une maladie du cœur ou des vaisseaux (anomalies des valves cardiaques, troubles du rythme cardiaque),
- avec l'âge,
- si vous êtes en surpoids,
- si l'un de vos parents ou de vos frères et sœurs a déjà présenté à un âge relativement jeune une thrombose (caillot sanguin) dans une artère (du cœur ou du cerveau).

Arrêtez de prendre DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé et consultez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants évocateurs d'un caillot de sang:

- une douleur sévère et/ou un gonflement dans l'une de vos jambes ;
- une douleur sévère et brutale dans la poitrine, pouvant s'étendre jusqu'à votre bras gauche ;
- un essoufflement soudain ;
- une toux survenant brutalement et sans cause évidente ;
- des maux de tête inhabituels, importants et prolongés ou une aggravation de vos migraines ;
- une perte de la vue partielle ou totale, ou une vision double ;

- des troubles du langage ou une incapacité de parler ;
- des vertiges ou un évanouissement ;
- une faiblesse, une sensation bizarre ou un engourdissement très important affectant une partie du corps ;
- des maux de ventre intenses.

Informations à connaître concernant le risque de cancer du sein :

Le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes qui prennent une association estroprogestative orale sans que l'on sache si ce traitement en est la cause. En effet, il est possible que les femmes prenant ce type de traitement soient examinées plus souvent par leur médecin. Cette différence disparaît progressivement après l'arrêt du traitement.

Il est donc important d'examiner régulièrement vos seins. Si vous constatez une grosseur au niveau des seins, vous devez contacter votre médecin.

Informations à connaître concernant le risque de cancer du foie :

Dans de rares cas, les femmes prenant ce traitement peuvent avoir un développement excessif du foie (tumeur bénigne), et plus rarement encore un cancer du foie (tumeur maligne).

Par conséquent, consultez votre médecin si vous présentez subitement des maux de ventre intenses.

Que faire si vous avez des saignements entre les règles ?

Des saignements entre les règles peuvent survenir plus particulièrement pendant les premiers mois d'un traitement par DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé. Ils cessent en général spontanément et il n'y a pas lieu d'interrompre le traitement.

Si ces saignements persistent plusieurs mois ou s'ils apparaissent au bout de plusieurs mois d'utilisation, consultez votre médecin.

Que faire si vos règles ne surviennent pas pendant la période d'arrêt entre deux plaquettes ?

Il est peu probable que vous soyez enceinte :

- si vous avez pris correctement tous les comprimés,
- ET si vous n'avez pas eu de vomissements ou de diarrhées sévères,
- ET si vous n'avez pas pris d'autres médicaments.

Si vous n'avez pas vos règles deux fois de suite, il se peut que vous soyez enceinte. Dans ce cas, consultez immédiatement votre médecin. Ne commencez pas la plaquette suivante tant que vous n'êtes pas certaine de ne pas être enceinte.

En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Si vous devez faire attention à la présence de certains sucres dans votre alimentation

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patientes présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patientes présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments

Indiquez toujours au médecin qui vous prescrit DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, si vous prenez d'autres médicaments ou préparations à base de plantes.

Indiquez également à tout autre médecin ou dentiste, amené à vous prescrire un médicament (ou à votre pharmacien) que vous utilisez DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé. Ils vous indiqueront la conduite à tenir notamment en cas d'effet anti-ovulatoire souhaité.

Certains médicaments peuvent diminuer l'efficacité de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé et provoquer des saignements entre les règles, tels que :

- les médicaments traitant l'épilepsie (le phénobarbital, la primidone, la phénytoïne, la fosphénytoïne, le topiramate, la carbamazépine, et l'oxcarbazépine),
- les médicaments traitant la tuberculose (la rifampicine et la rifabutine),

- les médicaments traitant une infection par le virus du SIDA (ritonavir, névaparine, efavirenz, nelfinavir) ou d'autres maladies infectieuses (la griséofulvine),
- un médicament utilisé pour traiter les endormissements pendant la journée (modafinil),
- le bosentan, traitant l'hypertension artérielle pulmonaire,
- les préparations à base de millepertuis utilisées pour traiter une dépression.

Consultez votre médecin si vous souhaitez prendre l'un de ces médicaments alors que vous utilisez DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé.

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, peut diminuer l'action d'autres médicaments tels qu'un médicament utilisé pour traiter l'épilepsie (la lamotrigine) et entraîner ainsi une augmentation de la fréquence des crises d'épilepsie.

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser tout médicament.

Examens biologiques :

Si vous devez effectuer un examen sanguin, informez votre médecin ou l'équipe du laboratoire que vous prenez DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, ce produit pouvant modifier les résultats de certains examens.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Si vous êtes enceinte, ce médicament n'a pas lieu de vous être prescrit.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, arrêtez de prendre ce médicament. Prévenez et consultez votre médecin, afin de se conformer à ses recommandations.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Allaitement

L'utilisation de ce médicament est déconseillée si vous allaitez.

Si vous souhaitez allaiter votre enfant, prévenez votre médecin afin de vous conformer à ses recommandations.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

Ce médicament contient du lactose et du saccharose (voir le paragraphe "Si vous devez faire attention à la présence de certains sucres dans votre alimentation").

3. COMMENT PRENDRE DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

- Prenez régulièrement 1 comprimé par jour au même moment de la journée (celui où vous risquez le moins de l'oublier), pendant 21 jours consécutifs.
- Puis ne prenez pas de comprimé pendant 7 jours.
- Commencez la plaquette suivante après cet arrêt de 7 jours.

Mode d'administration

Ce médicament est utilisé par voie orale.

Quand devez vous débiter le traitement ?

Deux cas peuvent se présenter :

Si vous ne prenez pas de pilule contraceptive avant de commencer DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

Prenez le premier comprimé de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, le premier jour de vos règles, puis un comprimé par jour selon l'ordre indiqué par les flèches.

Si vous prenez une pilule contraceptive avant de commencer DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

Prenez de préférence le premier comprimé de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, le jour suivant la prise du dernier comprimé actif du contraceptif oral ou au plus tard le jour qui suit la période habituelle d'arrêt de prise du contraceptif oral (ou après la prise du dernier comprimé inactif du contraceptif oral). En cas de doute, demandez l'avis de votre médecin.

Durée du traitement

Votre médecin vous dira pendant combien de temps vous devez prendre ce médicament.

Le traitement devra être poursuivi plusieurs mois. Les premiers signes d'amélioration sur l'acné apparaissent au bout de 3 ou 4 mois et parfois plus.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, que vous n'auriez dû :

Le surdosage peut se manifester par des signes digestifs (nausées, vomissements...) et des troubles du cycle. Consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

L'oubli d'un comprimé expose à un risque de grossesse si ce médicament est aussi pris comme anti-ovulatoire.

- Si l'oubli est constaté dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, prenez immédiatement le comprimé oublié, et poursuivez le traitement normalement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle.
- Si l'oubli est constaté plus de 12 heures après l'heure normale de la prise, il existe un risque de grossesse.
 - prenez immédiatement le dernier comprimé oublié.
 - poursuivez le traitement jusqu'à la fin de la plaquette,
 - utilisez en même temps une contraception locale (préservatifs, spermicides...) jusqu'à la reprise de la plaquette suivante, y compris pendant les règles,
 - il est néanmoins recommandé de prendre l'avis de votre médecin.

Que faire en cas de vomissements ou de diarrhées sévères ?

Si vous vomissez dans les 3 ou 4 heures qui suivent la prise d'un comprimé ou si vous avez une diarrhée sévère, l'absorption du comprimé peut ne pas être complète et l'effet anti-ovulatoire diminué.

La situation est identique à un oubli de comprimé.

Après des vomissements ou une diarrhée, prenez un autre comprimé d'une plaquette de réserve dès que possible et de préférence dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de prise.

Si vous ne pouvez pas respecter ce délai ou si plus de 12 heures se sont écoulées, les mêmes consignes que celles données pour les oublis de comprimés s'appliquent. Reportez-vous au paragraphe « Si vous oubliez de prendre DIANE 35 microgrammes comprimé enrobé ».

Risque de syndrome de sevrage

Si vous voulez arrêter de prendre DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé :

Vous pouvez arrêter de prendre DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé quand vous le souhaitez.

Si vous ne souhaitez pas être enceinte, demandez conseil à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de l'utilisation de DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé, pour lesquels la fréquence est inconnue :

- irritation des yeux par les lentilles de contact,
- nausées,
- douleurs au ventre,
- vomissements, diarrhée,
- allergie (gonflements du visage, de la gorge, démangeaisons, difficultés à respirer...),
- modification du poids (augmentation ou diminution),
- rétention d'eau (visible par des gonflements),
- maux de tête,
- migraine,
- humeur dépressive,
- modification de l'humeur,
- modification de la libido (augmentation ou diminution du désir sexuel),
- douleurs des seins,
- tension des seins,
- écoulement mammaire,
- hypertrophie mammaire (augmentation du volume des seins),
- pertes vaginales,
- éruptions sur la peau (rash), urticaire (rougeur de la peau s'accompagnant de démangeaisons),
- petites boules sous la peau (érythème noueux ou multiforme).

Des réactions graves ont également été observées chez les femmes utilisatrices d'associations estroprogestatives (voir également Section 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé) :

- maladies du coeur et des vaisseaux sanguins : hypertension artérielle, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, phlébite, embolie pulmonaire ;
- maux de tête importants et inhabituels ;
- vertiges ;
- modification de la vision ;
- perturbation du fonctionnement du foie, tumeurs bénignes ou malignes du foie ;
- adénome de l'hypophyse sécrétant de la prolactine (pouvant se révéler par un écoulement de lait par le mamelon) ;

- apparition de taches brunes sur le visage ;
- biologiques : quantité excessive de cholestérol, triglycérides ou de sucre dans le sang ;
- rareté des règles voire arrêt des règles pendant ou à l'arrêt du traitement, saignements entre les règles ;
- survenue ou aggravation des symptômes d'angioedème ;
- survenue ou aggravation de certaines affections : maladies au long cours causant des inflammations et/ou des saignements au niveau de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique), épilepsie, migraine, endométriose, fibrome utérin, porphyrie (maladie du sang), lupus érythémateux disséminé (maladie du système immunitaire), éruptions de vésicules sur la peau pendant la grossesse (herpès gestationnel), chorée de Sydenham (maladie des nerfs avec des mouvements du corps brusques et non contrôlés), syndrome urémique hémolytique (maladie du sang provoquant des lésions rénales), jaunisse (ictère cholestatique), calculs biliaires.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ?

Les substances actives sont:

Acétate de cyprotérone	2,000 mg
Ethinylestradiol	0,035 mg

Pour un comprimé enrobé.

Les autres composants sont:

Lactose, amidon de maïs, polyvidone excipient 25 000, talc, stéarate de magnésium, saccharose, polyvidone excipient 7000 000, polyéthylèneglycol 6 000, carbonate de calcium, talc, dioxyde de titane, glycérol, cire E, oxyde de fer.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimé enrobé.

Boîte de 1, 3 ou 6 plaquette(s) de 21 comprimés.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

BAYER SANTE
220, AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Exploitant

BAYER SANTE
220 AVENUE DE LA RECHERCHE
59120 LOOS

Fabricant

DELPHARM LILLE S.A.S
ZI DE ROUBAIX EST
RUE DE TOUFLERS
59390 LYS -LEZ-LANNOY

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.