

Uputa o lijeku: Informacija za bolesnika

Adrienne 0,02 mg / 3 mg filmom obložene tablete

etinilestradiol, drospirenon

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Važni podaci koje treba znati o kombiniranim hormonskim kontraceptivima (KHK):

- Ako se ispravno primjenjuju, jedna su od najpouzdanih reverzibilnih metoda kontracepcije
- Malo povećavaju rizik od nastanka krvnog uguruška u venama i arterijama, osobito u prvoj godini primjene ili kad se ponovno počinje s primjenom kombiniranog hormonskog kontraceptiva nakon stanke od 4 ili više tjedana
- Molimo budite oprezni i posjetite liječnika ako mislite da imate simptome kakve izaziva krvni ugurušak (vidite dio 2 "Krvni ugurušci")

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Adrienne i za što se koristi
Kada ne smijete uzimati Adrienne
Upozorenje i mjere opreza
Krvni ugurušci
Adrienne i rak
Psihijatrijski poremećaji
Krvarenje između mjeseca
Što morate učiniti ako tijekom razdoblja uzimanja placebo tableta ne nastupi krvarenje
Drugi lijekovi i Adrienne
Adrienne s hranom i pićem
Laboratorijske pretrage
Trudnoća
Dojenje
Upravljanje vozilima i strojevima
Adrienne sadrži laktazu
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Adrienne
Priprema blistera
Kada možete početi s prvim blisterom?
Ako uzmete više lijeka Adrienne nego što ste trebali
Ako ste zaboravili uzeti Adrienne
Što učiniti u slučaju povraćanja ili jakog proljeva
Odgađanje mjeseca: što morate znati
3. Kako uzimati Adrienne

Pomicanje prvog dana mjeseca: što morate znati
Ako prestanete uzimati Adrienne

4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Adrienne
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je adrienne i za što se koristi

- Adrienne je kontracepcijska tableta i koristi se za zaštitu od trudnoće trudnoće.
- Svaka od 24 ružičaste filmom obložene tablete sadrži malu količinu dva različita ženska spolna hormona koji se zovu drospirenon i etinilestradiol.
- 4 bijele filmom obložene tablete ne sadrže djelatne tvari i zovu se placebo tablete.
- Kontracepcijske tablete koje sadrže dva hormona zovu se „kombinirane“ tablete.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati adrienne

Opće napomene

Prije nego što počnete uzimati Adrienne trebate pročitati informacije o krvnim ugrušcima u dijelu 2. Osobito je važno pročitati o simptomima krvnog ugruška – vidjeti dio “Krvni ugrušci”.

Prije nego što počnete uzimati Adrienne, liječnik će Vam postaviti nekoliko pitanja o Vašem dosadašnjem zdravstvenom stanju i zdravstvenom stanju bliskih krvnih srodnika. Također će Vam izmjeriti krvni tlak i, ovisno o Vašoj osobnoj situaciji, može napraviti još neke pretrage.

U ovoj Uputi opisano je nekoliko situacija u kojima biste trebali prestati uzimati Adrienne, kao i situacija u kojima pouzdanost ovog lijeka može biti smanjena. U takvima situacijama ne smijete imati spolne odnose ili morate iz predostrožnosti koristiti dodatnu nehormonsku kontracepciju, npr. prezervativ ili neki drugi oblik mehaničke kontracepcije. Ne koristite kontracepcijsku metodu praćenja plodnih dana ili tjelesne temperature. Te su metode nepouzdane jer uzimanje tableta Adrienne utječe na mjesecnu promjenu tjelesne temperature i cervikalne sluzi.

Adrienne, kao ni drugi hormonalni kontraceptivi, ne pruža zaštitu od HIV infekcije (AIDS) ili bilo koje druge spolno prenosive bolesti.

Kad ne smijete uzimati Adrienne

Ne smijete uzimati Adrienne ako imate neko od niže navedenih stanja. Ako imate neko od niže navedenih stanja, morate o tome obavijestiti liječnika. Liječnik će razgovarati s Vama o drugim, za Vas pogodnijim oblicima kontrole začeća.

Nemojte uzimati Adrienne

- ako imate (ili ste ikad imali) krvni ugrušak u nekoj krvnoj žili nogu (duboka venska tromboza, DVT), pluća (plućna embolija, PE) ili drugih organa;
- ako znate da imate poremećaj koji utječe na zgrušavanje krvi – na primjer, nedostatak proteina C, nedostatak proteina S, nedostatak antitrombina III, faktor V Leiden ili antifosfolipidna protutijela;
- ako morate ići na operaciju ili dugo ležeći mirujete (pogledajte dio ‘Krvni ugrušci’);

- ako ste ikad imali srčani ili moždani udar;
- ako imate (ili ste ikad imali) anginu pektoris (stanje koje uzrokuje jaku bol u prsištu i može biti prvi znak srčanog udara) ili prolazni ishemski napadaj (TIA – prolazni simptomi moždanog udara);
- ako imate neku od sljedećih bolesti koja može povećati rizik od stvaranja ugruška u arterijama:
 - teška šećerna bolest s oštećenjem krvnih žila
 - vrlo visok krvni tlak
 - vrlo visoke vrijednosti masnoća u krvi (kolesterola ili triglicerida)
 - stanje koje se zove hiperhomocisteinemija
- ako imate (ili ste ikad imali) vrstu migrene koja se zove ‘migrena s aurom’;
- ako imate (ili ste ikad imali) bolest jetre, a jetrena funkcija se još nije normalizirala;
- ako Vam bubrezi ne rade dobro (bubrežno zatajenje);
- ako imate (ili ste ikad imali) tumor jetre;
- ako imate (ili ste ikad imali) rak dojke ili rak spolnih organa, ili ako postoji sumnja da imate rak dojke ili rak spolnih organa;
- ako imate krvarenje iz rodnice neutvrđenog uzroka;
- ako ste alergični na etinilestradiol ili drospirenon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). To može uzrokovati svrbež, osip ili oticanje.

Nemojte uzimati Adrienne ako imate hepatitis C i uzimate lijekove koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir ili sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (pogledajte također dio „Drugi lijekovi i Adrienne“).

Dodatne informacije o posebnim populacijama

Djeca i adolescenti

Adrienne nije namijenjen za primjenu u žena koje još nemaju menstruaciju.

Primjena u starijih žena

Adrienne nije namijenjen za primjenu nakon menopauze.

Žene s oštećenjem funkcije jetre

Nemojte uzimati Adrienne ako imate bolest jetre. Pogledajte također dijelove „Nemojte uzimati Adrienne“ i „Upozorenja i mjere opreza“.

Žene s oštećenjem funkcije bubrega

Nemojte uzimati Adrienne ako imate bubrege koji slabo funkcioniraju ili akutno zatajenje bubrega. Pogledajte također dijelove „Nemojte uzimati Adrienne“ i „Upozorenja i mjere opreza“.

Upozorenja i mjere opreza

Kada se trebate obratiti svom liječniku?

Potražite hitnu medicinsku pomoć

- ako primijetite moguće znakove krvnog ugruška koji mogu značiti da imate krvni ugrušak u nozi (tj. duboku vensku trombozu), krvni ugrušak u plućima (tj. plućnu emboliju), srčani ili moždani udar (vidjeti dio ‘Krvni ugrušak (tromboza) niže’).

Za opis simptoma ovih ozbiljnih nuspojava, molimo pročitajte “Kako prepoznati krvni ugrušak”.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarniku ako imate neko od sljedećih stanja:

U nekim je situacijama za vrijeme uzimanja tableta Adrienne ili neke druge kombinirane tablete potrebno primijeniti posebne mjere predostrožnosti i obavezno obavljati redovite liječničke preglede. Ako se neko od stanja pojavi prvi put ili se ono pogorša dok uzimate Adrienne, o tome također trebate obavijestiti svog liječnika.

- ako netko od bliskih krvnih srodnika ima ili je ikad imao rak dojke;
- ako imate bolest jetre ili žučnog mjehura;
- ako imate šećernu bolest;
- ako bolujete od depresije;
- ako imate Crohnovu bolest ili ulcerozni kolitis (kronična upalna bolest crijeva);
- ako imate sistemski lupus eritematodes (SLE – bolest koja zahvaća prirodni obrambeni sustav Vašeg tijela);
- ako imate hemolitičko-uremijski sindrom (HUS – poremećaj zgrušavanja krvi koji uzrokuje zatajenje bubrega);
- ako imate anemiju srpastih stanica (nasljednu bolest crvenih krvnih stanica);
- ako imate povišene vrijednosti masnoća u krvi (hipertrigliceridemija) ili ih je imao netko u obitelji. Hipertrigliceridemija je povezana s povećanim rizikom od razvoja pankreatitisa (upale gušterića);
- ako trebate ići na operaciju ili se dugo ne krećete i mirujete (pogledajte u dijelu 2 ‘Krvni ugrušci’);
- ako ste nedavno rodili, imate povećan rizik od krvnih ugrušaka. Upitajte svog liječnika kad najranije nakon porođaja možete početi uzimati Adrienne;
- ako imate upalu potkožnih vena (superficialni tromboflebitis);
- ako imate varikozne vene;
- ako imate epilepsiju (vidjeti „Drugi lijekovi i Adrienne“);
- ako imate bolest koja se prvi put pojavila tijekom trudnoće ili prethodne uporabe spolnih hormona (na primjer, gubitak sluha, krvnu bolest koja se zove porfirija, kožni osip s mjehurićima tijekom trudnoće (gestacijski herpes), bolest živčanog sustava karakteriziranu naglim pokretima tijela (Sydenhamova koreja));
- ako imate ili ste ikad imali zlatnosmeđe pigmentirane mrlje (kloazma), takozvane, „trudničke pjege“, osobito na licu. U tom slučaju izbjegavajte izravno izlaganje suncu ili ultraljubičastom zračenju.
- ako osjetite da Vam se javljaju simptomi angioedema, kao što je oticanje lica, jezika i/ili ždrijela i/ili otežano gutanje ili koprivnjača zajedno s otežanim disanjem, odmah se javite liječniku. Proizvodi koji sadrže estrogene mogu izazvati ili pogoršati simptome naslijednog ili stečenog angioedema.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete Adrienne.

Krvni ugrušci

Primjena kombiniranog hormonskog kontraceptiva kao što je Adrienne povećava rizik od razvoja **krvnog ugruška** u odnosu na to kad se ne uzima. U rijetkim slučajevima krvni ugrušak može začepiti krvnu žilu i prouzročiti ozbiljne tegobe.

Krvni ugrušci mogu nastati

- u venama (što se naziva ‘venska tromboza’, ‘venska tromboembolija’ ili VTE)
- u arterijama (što se naziva ‘arterijska tromboza’, ‘arterijska tromboembolija’ ili ATE).

Oporavak od krvnih ugrušaka ponekad nije potpun. Rijetko mogu zaostati ozbiljne trajne posljedice ili, vrlo rijetko, može završiti smrtnim ishodom.

Važno je zapamtitи да је укупни ризик од крвног угрушка са штетним последицама због лјека Adrienne mali.

KAKO PREPOZNATI KRVNI UGRUŠAK

Potražite hitnu medicinsku pomoć ako primijetite neki od sljedećih znakova ili simptoma.

Imate li neki od ovih znakova?	Koji je mogući uzrok?
<ul style="list-style-type: none">• oticanje jedne noge ili oticanje duž vene na nozi ili stopalu osobito ako je praćeno;• bolom ili osjetljivošću u nozi, koji se mogu osjećati samo pri stajanju ili hodanju• povećana toplina zahvaćene noge• promjena boje kože na nozi, npr. ako poblijedi, pocrveni ili poplavi	Duboka venska tromboza
<ul style="list-style-type: none">• iznenadni neobjasnjeni nedostatak zraka ili ubrzano disanje;• iznenadni kašalj bez očitog uzroka, uz moguće iskašljavanje krvi;• oštra bol u prsištu koja se može pojačati kod dubokog disanja;• jaka ošamućenost ili omaglica;• ubrzani ili nepravilni otkucaji srca• jaka bol u želucu;	Plućna embolija
Ako niste sigurni, razgovarajte s liječnikom jer se neki od ovih simptoma, kao što je kašalj ili nedostatak zraka, mogu zamijeniti s blažim stanjem, kao što je infekcija dišnih puteva (npr. ‘zubiči u uželjaku’)	
Simptomi koji najčešće nastaju u jednom oku: <ul style="list-style-type: none">• trenutačni gubitak vida ili• bezbolna zamućenost vida, koja može napredovati do gubitka vida	Tromboza retinalne vene (krvni ugrušak u oku)
<ul style="list-style-type: none">• bol u prsištu, nelagoda, pritisak, težina• osjećaj stezanja ili punoće u prsištu, ruci ili ispod prsne kosti;• punoča, probavne tegobe ili osjećaj gušenja;• nelagoda u gornjem dijelu tijela koja se širi u leđa, čeljust, grlo, ruku ili želudac;• znojenje, mučnina, povraćanje ili omaglica;• izrazita slabost, tjeskoba ili nedostatak zraka;• ubrzani ili nepravilni otkucaji srca	Srčani udar

<ul style="list-style-type: none"> iznenadna slabost ili utrnulost lica, ruke ili noge, osobito na jednoj strani tijela; iznenadna smetenost, otežan govor ili razumijevanje; iznenadne poteškoće s vidom na jednom ili oba oka; iznenadne poteškoće s hodanjem, omaglica, gubitak ravnoteže ili koordinacije; iznenadna, jaka ili dugotrajna glavobolja bez poznatog uzroka; gubitak svijesti ili nesvjestica s napadajima ili bez njih. <p>Ponekad simptomi moždanog udara mogu biti kratkotrajni uz gotovo neposredan i potpuni oporavak, ali i u tom slučaju morate potražiti hitnu medicinsku pomoć jer možete biti pod rizikom od drugog moždanog udara.</p>	Moždani udar
<ul style="list-style-type: none"> oticanje i blago plavičasta boja ekstremiteta; jaka bol u trbuhi (akutni abdomen) 	Krvni ugrušci koji su začepili druge krvne žile

KRVNI UGRUŠCI U VENI

Što se može dogoditi ako krvni ugrušak nastane u veni?

- Primjena kombiniranih hormonskih kontraceptiva povezana je s povećanjem rizika od krvnih ugrušaka u veni (venska tromboza). Međutim, te su nuspojave rijetke. Najčešće nastaju tijekom prve godine primjene kombiniranih hormonskih kontraceptiva.
- Ako se krvni ugrušak stvori u veni noge ili stopala, može uzrokovati duboku vensku trombozu (DVT).
- Ako krvni ugrušak otpušta iz noge i zaustavi se u plućima, može uzrokovati plućnu emboliju.
- Vrlo rijetko, krvni ugrušak može se stvoriti u veni nekog drugog organa, kao što je oko (tromboza vene mrežnice oka).

Kada je rizik od razvoja krvnog ugruška u veni najveći?

Rizik od razvoja krvnog ugruška u veni najveći je tijekom prve godine uzimanja kombiniranog hormonskog kontraceptiva kad se uzima prvi put u životu. Rizik može također biti povećan ako ponovno počnete uzimati kombinirani hormonski kontraceptivi (isti ili neki drugi) nakon stanke od 4 ili više tjedana.

Nakon prve godine, taj rizik postaje manji, ali uvjek ostaje nešto viši nego ako ne uzimate kombiniranu hormonsku kontracepciju.

Kad prestanete uzimati Adrienne, Vaš rizik od krvnih ugrušaka vraća se na normalnu vrijednost unutar nekoliko tjedana.

Koliki je rizik od razvoja krvnog ugruška?

Taj rizik ovisi o Vašem prirodnom riziku za VTE i vrsti kombiniranog hormonskog kontraceptiva koji uzimate.

Ukupni rizik od nastanka krvnog ugruška u nozi ili plućima (DVT ili PE) uz Adrienne je mali.

- Od 10 000 žena koje ne uzimaju nikakav kombinirani hormonski kontraceptiv i nisu trudne, oko 2 će razviti krvni ugrušak u godinu dana.
- Od 10 000 žena koje uzimaju kombinirani hormonski kontraceptiv koji sadrži levonorgestrel, noretisteron ili norgestimat, njih oko 5-7 razviti će krvni ugrušak u godinu dana.
- Od 10 000 žena koje uzimaju kombiniranu hormonsku kontracepciju koja sadrži drospirenon, kao što je Adrienne, približno 9 do 12 žena razviti će krvni ugrušak u godinu dana.
- Rizik od krvnog ugruška može biti različit ovisno o Vašoj osobnoj povijesti bolesti (pogledajte "Čimbenici koji povećavaju Vaš rizik od krvnog ugruška" niže).

Rizik od razvoja krvnog ugruška u godinu dana	
Žene koje ne uzimaju kombinirane hormonske tablete i nisu trudne	oko 2 na 10 000 žena
Žene koje uzimaju kombiniranu hormonsku kontracepciju u tabletama koje sadrže levonorgestrel, noretisteron ili norgestimat	oko 5-7 na 10 000 žena
Žene koje uzimaju Adrienne	oko 9-12 na 10 000 žena

Čimbenici koji Vam povećavaju rizik od krvnog ugruška u veni

Rizik od krvnog ugruška uz ovaj lijek je mali, ali neka će ga stanja povećati. Imate veći rizik:

- ako ste jako pretili (indeks tjelesne mase ili ITM veći od 30 kg/m²);
- ako je netko od članova Vaše uže obitelji imao krvni ugrušak u nozi, plućima ili drugom organu u mlađoj dobi (npr. manjoj od približno 50 godina). U tom slučaju možete imati nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi;
- ako trebate ići na operaciju ili ste dugo mirovali zbog ozljede ili bolesti ili imate nogu u gipsu. S primjenom lijeka Adrienne će možda trebati prestati nekoliko tjedana prije operacije ili za vrijeme mirovanja. Ako trebate prestati uzimati Adrienne, upitajte liječnika kada ga ponovno možete početi uzimati;
- s napredovanjem dobi (osobito nakon približno 35. godine);
- ako ste rodili prije manje od nekoliko tjedana.

Što imate veći broj tih stanja, to je rizik od razvoja krvnog ugruška veći.

Putovanje avionom (duže od 4 sata) može Vam privremeno povećati rizik od krvnog ugruška, osobito ako imate neke druge od navedenih čimbenika.

Važno je da obavijestite liječnika ako imate neko od navedenih stanja, čak i ako niste sigurni. Liječnik može odlučiti da je potrebno prekinuti primjenu ovog lijeka.

Ako Vam se neko od gore navedenih stanja promijeni za vrijeme uzimanja ovog lijeka, na primjer, netko od članova uže obitelji razvije trombozu iz nepoznatog razloga; ili se jako udebljate, obavijestite svog liječnika.

KRVNI UGRUŠCI U ARTERIJI

Što se može dogoditi ako krvni ugrušak nastane u arteriji?

Kao i krvni ugrušak u veni, ugrušak u arteriji može uzrokovati ozbiljne tegobe. Na primjer, može uzrokovati srčani ili moždani udar.

Čimbenici koji Vam povećavaju rizik od nastanka krvnog ugruška u arteriji

Važno je zapamtiti da je rizik od srčanog ili moždanog udara zbog primjene ovog lijeka vrlo mali, ali može se povećati:

- s povećanjem dobi (nakon približno 35. godine života);
- **ako pušite.** Kad uzimate kombinirani hormonski kontraceptiv poput ovog lijeka, savjetuje se da prestanete pušiti. Ako ne možete prestati pušiti i stariji ste od 35 godina, liječnik Vam može savjetovati da koristite drugačiju vrstu kontraceptiva;
- ako imate prekomjernu tjelesnu težinu;
- ako imate visok krvni tlak;
- ako je član Vaše uže obitelji imao srčani ili moždani udar u mlađoj dobi (manjoj od približno 50 godina). U tom slučaju i Vi možete imati viši rizik od srčanog ili moždanog udara;
- ako Vi ili netko u Vašoj užoj obitelji ima visoke vrijednosti masnoća u krvi (kolesterol ili trigliceride);
- ako imate migrene, osobito migrene s aurom;
- ako imate tegobe sa srcem (poremećaj zalistaka, poremećaj srčanog ritma koji se zove fibrilacija atrija)
- ako imate šećernu bolest.

Ako imate više od jednog navedenog stanja ili je neko od tih stanja osobito teško, rizik od razvoja krvnog ugruška može biti još veći.

Ako Vam se neko od gore navedenih stanja promijeni za vrijeme uzimanja ovog lijeka, na primjer, počnete pušiti, član uže obitelji razvije trombozu iz nepoznatog razloga; ili se jako udebljate, obavijestite svog liječnika.

Adrienne i rak

Opaženo je da je rak dojke nešto češći u žena koje koriste kombinirane tablete, ali nije poznato je li i prouzročen tabletama. Razlog tome može biti taj da se, na primjer, u žena koje koriste kombiniranu oralnu kontracepciju tumor otkrije češće zato što češće idu na liječničke pregledne. Učestalost tumora dojke postupno se smanjuje nakon prekida kombinirane hormonske kontracepcije. Važno je redovito pregledavati dojke. Ako pronađete bilo kakvu kvržicu, odmah se morate javiti liječniku.

U rijetkim su slučajevima u žena koje koriste tablete opisani benigni tumori jetre, a u još rjeđim slučajevima maligni tumori jetre. Obratite se liječniku ako osjećate neuobičajeno jaku bol u trbušnoj šupljini.

Psihijatrijski poremećaji

Neke žene koje uzimaju hormonsku kontracepciju, uključujući Adrienne, prijavile su pojavu depresije ili depresivnog raspoloženja. Depresija može biti ozbiljna i ponekad uzrokovati suicidalne misli. Ako primijetite promjene raspoloženja i simptome depresije, obratite se liječniku što prije radi dalnjeg

savjetovanja.

Krvarenje između mjeseca

Tijekom prvih nekoliko mjeseci uzimanja tableta Adrienne možete neočekivano dobiti krvarenje (krvarenje izvan razdoblja uzimanja placebo tableta). Ako to krvarenje traje duže od nekoliko mjeseci ili ako počne nakon nekoliko mjeseci, posjetite liječnika da utvrdi uzrok.

Što morate učiniti ako tijekom razdoblja uzimanja placebo tableta ne nastupi krvarenje

Ako ste sve ružičaste tablete s djelatnim tvarima uzimali na ispravan način, niste povraćali niti imali teški proljev te niste uzimali nikakve druge lijekove, vrlo je mala vjerojatnost da ste trudni.

Ako očekivano krvarenje izostane dvaput za redom, postoji mogućnost da ste trudni. Odmah se javite liječniku. Počnite s uzimanjem tableta iz sljedećeg pakiranja samo ako ste sigurni da niste trudni.

Drugi lijekovi i Adrienne

Uvijek obavijestite svog liječnika koje lijekove ili biljne pripravke već uzimate. Također obavijestite svakog liječnika ili stomatologa koji vam propisuju druge lijekove (ili ljekarnika koji Vam izdaje lijek) o tome da uzimate Adrienne. Oni Vam mogu reći trebate li i koliko dugo kao mjeru predostrožnosti koristiti dodatnu kontracepciju (na primjer, prezervativ) te moraju li se napraviti promjene u primjeni drugog lijeka kojeg trebate.

Neki lijekovi

- imaju učinak na razine lijeka Adrienne u krvi
- mogu **smanjiti njegovu učinkovitost u sprječavanju trudnoće**
- mogu prouzročiti neočekivano krvarenje.

To uključuje:

- lijekove koji se koriste za liječenje:
 - epilepsije (npr. primidon, fenitoin, barbiturati, karbamazepin, okskarbazepin)
 - tuberkuloze (npr. rifampicin)
 - infekcije HIV-om i infekcije virusom hepatitisa C (tzv. inhibitori proteaze i nenukleozidne reverzne transkriptaze kao što su ritonavir, nevirapin, efavirenz)
 - gljivičnih infekcija (npr. grizeofulvin, ketokonazol)
 - artritisa, artroze (etorikoksib)
 - visokog krvnog tlaka u krvnim žilama pluća (bosentan)
 - biljni preparat gospinu travu

Adrienne može **utjecati na djelovanje** drugih lijekova, npr.:

- lijekova koji sadrže ciklosporin
- antiepileptika lamotrigina (što može dovesti do povećane učestalosti napadaja)
- teofilina (primjenjuje se za liječenje problema s disanjem)
- tizanidina (primjenjuje se za liječenje bolova u mišićima i/ili grčeva u mišićima).

Nemojte uzimati Adrienne ako imate hepatitis C i uzimate lijekove koji sadrže ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir ili sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir jer to može dovesti do

povišenja vrijednosti u nalazima krvnih pretraga kojima se ocjenjuje funkcija jetre (povišene vrijednosti jetrenog enzima koji se zove ALT).

Liječnik će Vam propisati drugu vrstu kontraceptiva prije nego što započnete liječenje tim lijekovima. Adrienne može se ponovno početi uzimati približno 2 tjedna nakon završetka tog liječenja. Pogledajte dio „Nemojte uzimati Adrienne“.

Potražite savjet liječnika ili ljekarnika prije uzimanja bilo kojeg lijeka.

Adrienne s hransom i pićem

Ovaj se lijek može uzeti sa ili bez hrane, ukoliko je potrebno s malom količinom vode.

Laboratorijske pretrage

Ako morate napraviti krvne pretrage, obavijestite liječnika ili laboratorijsko osoblje da uzimate tablete, zato što hormonski kontraceptivi mogu utjecati na rezultate nekih pretraga.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Ako ste trudni, ne smijete uzimati ovaj lijek. Ako zatrudnите dok koristite ovaj lijek, odmah ga morate prestati uzimati i javiti se liječniku. Ako želite zatrudniti, možete u bilo kojem trenutku prestati uzimati ovaj lijek (vidjeti također „Ako prestanete uzimati Adrienne“).

Potražite savjet liječnika ili ljekarnika prije uzimanja bilo kojeg lijeka.

Dojenje

Općenito se ne savjetuje uzimanje ovog lijeka za vrijeme dojenja. Ako želite uzimati tablete dok dojite, obratite se svom liječniku.

Potražite savjet liječnika ili ljekarnika prije uzimanja bilo kojeg lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nema informacija o tome da Adrienne utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Adrienne sadrži laktozu

Jedna ružičasta tableta sadrži 44 mg laktoze, a jedna bijela tableta sadrži 89,5 mg laktoze.

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

3. Kako uzimati adrienne

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Svaki blister sadrži 24 djelatne ružičaste tablete i 4 bijele placebo tablete.

Tablete Adrienne dolaze u dvije različite boje i poredane su po redu uzimanja. Blister sadrži 28 tableta.

Uzmite jednu tabletu lijeka Adrienne svaki dan, po potrebi uz malu količinu vode. Tablete možete i ne morate uzimati uz obrok, ali ih trebate uzimati svakog dana u otprilike isto vrijeme.

Nemojte pomiješati tablete: uzimajte ružičaste tablete tijekom prva 24 dana, a zatim bijele tablete zadnja 4 dana. Nakon toga odmah nastavite s novim blistom (prvo 24 ružičaste tablete, a zatim 4 bijele tablete). Između dva blistera tableta stoga nema stanke.

Budući da tablete imaju različit sastav, morate početi s prvom tabletom u gornjem lijevom uglu blistera i onda svaki dan uzimati jednu tabletu. Da biste uzimali tablete ispravnim redoslijedom, slijedite smjer kojeg pokazuju strelice na blistru s tabletama.

Priprema blistera

Da biste lakše provjerili jeste li na određeni dan uzeli tabletu, uz svaki blist lijeka Adrienne priloženo je 7 samoljepivih naljepnica koje pokazuju dane u tjednu. Odaberite tjednu naljepnicu koja počinje s danom na koji ste počeli uzimati tablete. Na primjer, ako ste počeli uzimati tablete u srijedu, uporabite naljepnicu koja počinje sa „SRI“.

Zalijepite tjednu naljepnicu uz gornji rub blistera Adrienne, tamo gdje piše „Zalijepiti naljepnicu ovdje“ tako da oznaka prvog dana kad ste uzeli tabletu bude iznad tablete označene s „1“.

Sada se iznad svake tablete nalazi oznaka dana, pa možete provjeriti jeste li tog dana uzeli tabletu. Strelice pokazuju redoslijed uzimanja tableta.

Krvarenje (tzv. prijelomno krvarenje) trebalo bi nastupiti tijekom četiri dana kad uzimate bijele placebo tablete (dani placebo). Ono obično započinje drugog ili trećeg dana nakon što ste uzeli posljednju ružičastu tabletu s djelatnim tvarima lijeka Adrienne. Nakon što ste uzeli zadnju bijelu tabletu, morate započeti sa sljedećim blistom lijeka Adrienne, bez obzira na to je li krvarenje prestalo ili nije. To znači da trebate započeti s uzimanjem tableta iz sljedećeg blistera na isti dan u tjednu te da prijelomno krvarenje mora nastupiti istih dana svakog mjeseca.

Ako koristite ovaj lijek na ovaj način, bit ćete zaštićeni od trudnoće i tijekom 4 dana uzimanja placebo tableta.

Kada možete početi s prvim blistrom

- *Ako prethodnog mjeseca niste koristili hormonalnu kontracepciju*

Počnite uzimati Adrienne prvog dana ciklusa (to jest, prvog dana mjesecnice). Ako počnete uzimati ovaj lijek prvog dana menstruacijskog ciklusa, odmah ste zaštićeni od trudnoće. Možete početi s uzimanjem tableta i 2-5 dana ciklusa, ali onda morate koristiti dodatne mjere zaštite (na primjer, prezervativ) tijekom prvih 7 dana.

- *Prelazak s kombinirane hormonalne kontracepcije, kombiniranog kontracepcijiskog vaginalnog prstena ili flastera*

Najbolje je početi uzimati Adrienne dan nakon što završi razdoblje uzimanja djelatnih tableta (posljednje tablete koja sadrži djelatne tvari) kontracepcijiskih tableta koje ste do tada koristili, ali najkasnije dan nakon završetka razdoblja stanke u uzimanju tableta (ili nakon zadnje nedjelatne tablete prethodno korištenih tableta). Ako pri prelasku s kombiniranog kontracepcijiskog vaginalnog prstena ili flastera želite koristiti ovaj lijek, slijedite savjet liječnika.

- *Prelazak s metode kontracepcije koja sadrži samo progestagen (tableta koja sadrži samo progestagen,*

injekcije progestagena, implantat ili intrauterini uložak koji otpušta progestagen)

Progesteronske kontracepcijske tablete možete zamijeniti tabletama Adrienne bilo koji dan (implantat ili intrauterini uložak na dan njihovog uklanjanja, injekcije na dan kad biste trebali dobiti sljedeću injekciju), ali, u svim ovim slučajevima morate koristiti dodatnu zaštitu od trudnoće (na primjer, prezervativ) tijekom prvih 7 dana uzimanja tableta.

- *Nakon pobačaja*

Pridržavajte se savjeta liječnika.

- *Nakon poroda*

Možete započeti s uzimanjem tableta Adrienne između 21. i 28. dana nakon poroda. Ako počnete uzimati ovaj lijek nakon 28. dana, morate koristiti tzv. mehaničku kontracepciju (na primjer, prezervativ) tijekom prvih 7 dana uzimanja ovog lijeka.

U slučaju da ste nakon poroda imali spolni odnos prije nego što ste (ponovno) počeli uzimati Adrienne, morate prvo provjeriti da niste trudni ili morate pričekati do sljedećeg menstrualnog krvarenja.

- *Ako dojite i želite (ponovno) početi uzimati Adrienne nakon poroda*

Pročitajte dio „Dojenje“.

Ako niste sigurni kada započeti s uzimanjem tableta, upitajte za savjet liječnika.

Ako uzmete više lijeka Adrienne nego što ste trebali

Nema saznanja da je uzimanje prevelikog broja tableta Adrienne imalo ozbiljne štetne posljedice.

Ako uzmete nekoliko tableta odjednom, možete osjećati mučninu ili povraćati ili kvariti iz rodnice. Čak i mlade devojke koje još nisu imale prvu menstruaciju, ali su slučajno uzele ovaj lijek mogu imati takvo krvarenje.

Ako ste uzeli previše tableta Adrienne ili otkrili da je dijete progutalo tablete, potražite savjet liječnika ili ljekarnika.

Ako ste zaboravili uzeti Adrienne

Posljednje **4** tablete u **četvrtom** redu blistera su placebo tablete. Ako zaboravite uzeti bilo koju od tih tableta, to neće utjecati na pouzdanost lijeka Adrienne. Placebo tablete koje ste zaboravili popiti bacite.

Ako propustite uzeti ružičastu tabletu s djelatnim tvarima (tablete 1-24 u blisteru), morate učiniti sljedeće:

- Ako kasnite **manje od 24 sata** s uzimanjem tablete, zaštita od trudnoće nije smanjena. Uzmite tabletu čim se sjetite i zatim uzmite sljedeću tabletu u uobičajeno vrijeme.
- Ako kasnite s uzimanjem tablete **više od 24 sata**, zaštita od trudnoće može biti smanjena. Što je veći broj tableta koje ste zaboravili uzeti, to je veći rizik da zatrudnите.

Rizik od nepotpune zaštite od trudnoće najveći je ako ste zaboravili uzeti ružičastu tabletu s početka ili kraja blistera. U tom slučaju, pridržavajte se sljedećih pravila (vidjeti također dijagram):

- **Ako ste zaboravili uzeti više od jedne tablete iz ovog blistera**

Obratite se liječniku.

- **Ako ste zaboravili uzeti jednu tabletu između 1. i 7. dana (prvi red tableta)**

Uzmite tabletu koju ste zaboravili popiti čim se sjetite, čak i ako to znači da morate uzeti dvije tablete odjednom. Nastavite uzimati tablete u uobičajeno vrijeme i koristite **dodatnu zaštitu od trudnoće** tijekom sljedećih 7 dana, na primjer, prezervativ. Ako ste imali spolni odnos u tjednu prije nego što ste zaboravili uzeti tabletu, morate znati da postoji rizik od trudnoće. U tom slučaju obratite se liječniku.

- **Jedna zaboravljeni tabletu između 8. i 14. dana (drugi red tableta)**

Uzmite tabletu koju ste zaboravili popiti čim se sjetite, čak i ako to znači da morate uzeti dvije tablete odjednom. Potom nastavite s uzimanjem tableta u uobičajeno vrijeme. Zaštita od trudnoće nije smanjena, pa ne morate poduzimati dodatne mjere zaštite od trudnoće.

- **Jedna zaboravljeni tabletu između 15. i 24. dana (treći ili četvrti red tableta)**

Možete odabrati između dvije mogućnosti:

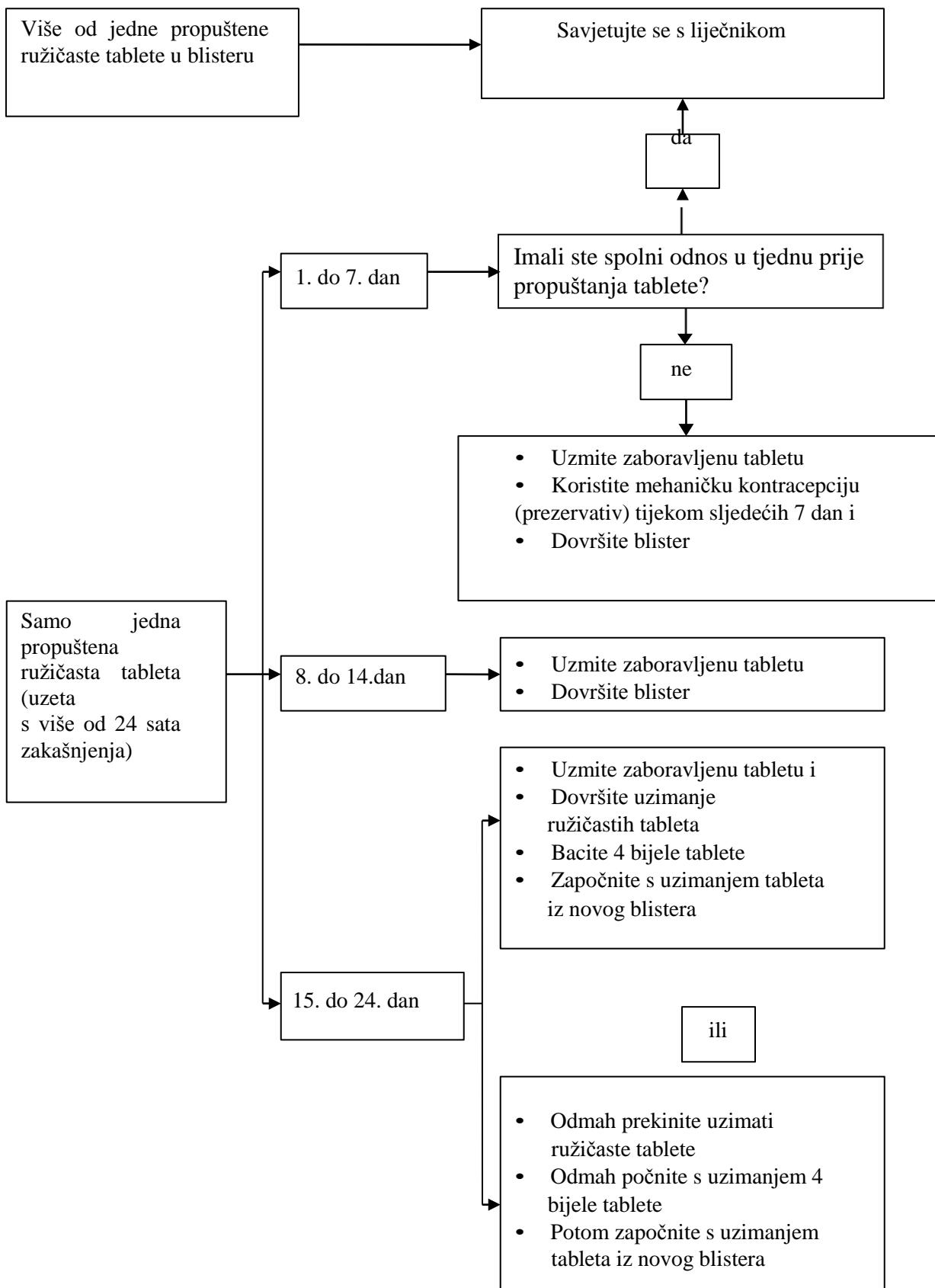
1. Uzmite zaboravljeni tabletu čim se sjetite, čak i ako to znači da morate uzeti dvije tablete odjednom. Potom nastavite s uzimanjem tableta u uobičajeno vrijeme. Umjesto da uzmete bijele placebo tablete, bacite ih i započnite sa sljedećim blisterom (dan početka uzimanja će biti različit).

Najvjerojatnije ćete dobiti mjesečnicu na kraju drugog blistera - tijekom uzimanja bijelih placebo tableta - iako za vrijeme uzimanja tableta iz drugog blistera možete dobiti i točkasto (lagano) krvarenje ili krvarenje nalik mjesečnici.

2. Možete i prestati s uzimanjem ružičastih tableta s djelatnim tvarima i odmah početi uzimati 4 bijele placebo tablete (**prije nego uzmete placebo tabletu, zabilježite koji ste dan zaboravili uzeti ružičastu tabletu**). Ako želite početi uzimati tablete iz novog blistera na dan na koji ste uvijek uzimali, uzimajte placebo tablete kraće od 4 dana.

Ako slijedite jednu od te dvije preporuke, ostat ćete zaštićeni od trudnoće.

- Ako ste zaboravili uzeti neku od tableta u blisteru, a ne dobijete krvarenje tijekom razdoblja uzimanja placebo tableta, to može značiti da ste trudni. Morate se javiti liječniku prije nego što počnete sa sljedećim blisterom.



Što učiniti u slučaju povraćanja ili jakog proljeva

Ako ste povraćali u roku od 3 do 4 sata nakon uzimanja ružičaste tablete s djelatnim tvarima ili imate jaki proljev, postoji rizik da se djelatne tvari iz tablete neće potpuno apsorbirati u Vašem organizmu. Situacija je gotovo ista kao da ste zaboravili popiti tabletu. Nakon povraćanja ili proljeva, morate uzeti sljedeću ružičastu tabletu iz rezervnog blistera što prije. Uzmite je po mogućnosti u roku od 24 sata nakon što biste normalno uzeli tabletu. Ako to nije moguće ili je već prošlo više od 24 sata, slijedite savjet naveden u dijelu „Ako ste zaboravili uzeti Adrienne“.

Odgađanje mjesečnice: što morate znati

Premda se odgađanje mjesečnice (prijelomnog krvarenja) ne preporučuje, to je moguće učiniti tako što nećete uzeti bijele placebo tablete iz 4. reda, nego ćete odmah nastaviti s tabletama iz novog blistera Adrienne i dovršiti ga do kraja. Možete dobiti točkasto (mrljasto) ili probojno krvarenje za vrijeme uzimanja tableta iz tog drugog blistera. Završite drugo pakiranje uzimanjem 4 bijele tablete iz četvrtog reda. Tada nastavite s uzimanjem tableta iz sljedećeg blistera.

Prije nego što odlučite odgoditi mjesečnicu, možete upitati liječnika za savjet.

Pomicanje prvog dana mjesečnice: što morate znati

Ako uzimate tablete u skladu s uputama, onda će Vaša mjesečnica početi tijekom razdoblja uzimanja placebo. Ako morate pomaknuti dan početka krvarenja, skratite trajanje razdoblja uzimanja placebo - kad uzimate bijele placebo tablete - (ali ga nikad ne produžujte – 4 dana je naj dulje razdoblje!). Na primjer, ako razdoblje placebo počinje u petak, a vi ga želite pomaknuti na utorak (3 dana ranije), morate započeti s novim blisterom 3 dana ranije nego obično. Može se dogoditi da nećete imati nikakvo krvarenje tijekom tog razdoblja. Nakon toga možete dobiti točkasto krvarenje ili krvarenje nalik mjesečnici.

Ako niste sigurni što učiniti, upitajte za savjet liječnika.

Ako prestanete uzimati Adrienne

Možete prestati uzimati Adrienne kad god želite. Ako ne želite zatrudnjeti, posavjetujte se s liječnikom o drugim pouzdanim metodama zaštite od trudnoće. Ako želite zatrudnjeti, prestanite uzimati Adrienne i pričekajte mjesečnicu prije nego što pokušate ostati u drugom stanju. Tada ćete puno lakše moći izračunati očekivani datum poroda.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako dobijete neku nuspojavu, osobito ako je teška ili uporno traje, ili je došlo do promjene Vašeg zdravstvenog stanja za koje mislite da bi moglo biti posljedica lijeka Adrienne, molimo obratite se liječniku.

Odmah obavijestite doktora ako osjetite da Vam se javljaju neki od sljedećih simptoma angioedema: oticanje lica, jezika i/ili ždrijela i/ili otežano gutanje ili koprivnjača zajedno s otežanim disanjem (pogledajte također dio „Upozorenja i mjere opreza“).

Povećan rizik od krvnih ugrušaka u venama (venska tromboembolija (VTE)) ili krvnih ugrušaka u arterijama (arterijska tromboembolija (ATE)) prisutan je kod svih žena koje uzimaju kombiniranu hormonsku kontracepciju. Za dodatne informacije o različitim rizicima zbog uzimanja kombinirane hormonske kontracepcije, molimo pročitajte dio 2 "Što morate znati prije nego počnete uzimati Adrienne".

Dolje su navedene nuspojave koje se mogu povezati s uzimanjem lijeka Adrienne:

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- promjene raspoloženja
- glavobolja
- mučnina
- bol u dojkama, problemi s mjesecnicom, kao što su neuredan ciklus, izostanak mjesecnica

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- depresija, nervosa, pospanost
- omaglica, osjećaj trnaca i bockanja
- migrena, varikoziteti vena, povišeni krvni tlak
- bol u želucu, povraćanje, loša probava, plinovi u crijevima, upala želuca, proljev
- akne, svrbež, osip
- dugotrajna tupa bolnost i bol, npr. bol u leđima, bolovi u udovima, grčevi u mišićima
- vaginalna gljivična infekcija, bol u zdjelici, povećane dojke, benigne kvržice u dojkama, maternično/vaginalno krvarenje (koje obično prestaje tijekom neprekidnog liječenja), genitalni iscijedak, valunzi, upala rodnice (vaginitis), problemi s mjesecnicom, bolne mjesecnice, slabije mjesecnice, vrlo jake mjesecnice, suhoća rodnice, abnormalan bris cerviksa, smanjen seksualni interes
- gubitak energije, pojačano znojenje, zadržavanje tekućine
- povećanje tjelesne težine
- koprivnjača

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- kandida (gljivična infekcija)
- anemija, povećanje broja trombocita u krvi
- alergijske reakcije
- hormonalni (endokrini) poremećaj
- pojačan apetit, gubitak apetita, abnormalno visoka koncentracija kalija u krvi, abnormalno niska koncentracija natrija u krvi
- izostanak orgazma, nesanica
- vrtoglavica, tremor
- očni poremećaji, npr. upala vjeđa, suhoća očiju
- abnormalno brz ritam srca
- upala vene, krvarenje iz nosa, nesyjesticna
- povećan trbuš, crijevni poremećaj, osjećaj nadutosti, trbušna hernija, gljivična infekcija usta, zatvor, suhoća usta
- bol u području žučnih kanala ili žučnog mjehura, upala žučnog mjehura
- žutosmeđe mrlje na koži, ekcem, gubitak kose, upalne promjene kože slične aknama, suha koža, upalne kvržice u koži, pretjeran rast dlaka, kožni poremećaji, strije, kožne upale, upalne reakcije kože na svjetlo, kožni čvorići
- poteškoće ili bol pri spolnom odnosu, upala rodnice (vulvovaginitis), krvarenje nakon spolnog odnosa, prijelomno krvarenje, ciste u dojkama, povećan broj stanica dojke (hiperplazija), maligne kvržice u dojci, abnormalni rast sluznice vrata maternice, smanjenje ili stanjenje sluznice maternice, ciste jajnika (tekućinom ispunjene strukture nalik mjehurićima), povećanje maternice

- opće loše osjećanje
- gubitak tjelesne težine
- štetni krvni ugrušci u veni ili arteriji, na primjer:
 - u nozi ili stopalu (tj. duboka venska tromboza)
 - u plućima (tj. plućna embolija)
 - srčani udar
 - moždani udar
 - mali-moždani udari ili kratkotrajni simptomi slični simptomima moždanog udara, što se još zove prolazni ishemski napadaj (TIA)
 - krvni ugrušci u jetri, želucu/crijevima, bubrežima ili oku

Vjerojatnost da razvijete krvni ugrušak može biti veća ako imate neka druga zdravstvena stanja koja povećavaju taj rizik (pogledajte dio 2 za dodatne informacije o stanjima koja povećavaju rizik od krvnih ugrušaka i simptome krvnog ugruška).

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- preosjetljivost,
- osip sa crvenilom u obliku koncentričnih kružnica ili s ranama (eritema multiforme).

Prijavljanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sesturu. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V.](#)

Prijavljanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati adrienne

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Adržaj spakiranja i druge informacije

Što Adrienne sadrži

- Djelatne tvari su etinilestradiol i drospirenon.
Svaka ružičasta filmom obložena tableta s djelatnim tvarima sadrži 0,02 miligrama etinilestradiola i 3 miligrama drospirenona.
Bijele filmom obložene tablete ne sadrže djelatne tvari.
- Drugi sastojci su:
 - o Ružičaste filmom obložene tablete s djelatnim tvarima:
 - Jezgra tablete: lakoza hidrat, prethodno geliran kukuruzni škrob, magnezijev stearat, povidon K-30, karmelozanatrij, umrežena, polisorbat 80
 - Film-ovojnica tablete: Opadry II ružičasti (sadrži: djelomično hidroliziran poli(vinilni alkohol), titanijev dioksid (E171); makrogol 3350; talk (E553b); željezov oksid žuti (E172); željezov oksid crveni (E172); željezov oksid crni (E172))
 - o Bijele nedjelatne filmom obložene tablete:
 - Jezgra tablete: lakoza bezvodna, povidon K-30, magnezijev stearat (E470b)
 - Film-ovojnica tablete: Opadry II bijeli (sadrži: djelomično hidroliziran poli(vinilni alkohol); titanijev dioksid (E171); makrogol 3350; talk (E553b))

Kako Adrienne izgleda i sadržaj pakiranja

- Tablete s djelatnim tvarima su ružičaste boje, okrugle, bez oznake, promjera 5,7 mm i debljine 3,5 mm.
- Placebo tablete su bijele boje, okrugle, bez oznake, promjera 5,7 mm i debljine 3,5 mm.
- Jedan blister lijeka Adrienne sadrži 24 ružičaste filmom obložene tablete s djelatnim tvarima u 1., 2., 3. i 4. redu i 4 bijele placebo filmom obložene tablete u 4. redu.
- Adrienne je dostupan u pakiranju od 3 blistera s po 28 tableta, u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

Proizvođači

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

Laboratorios Leon Farma, S.A., Calle La Vallina s/n, Polígono Industrial Navatejera, Villaquilambre, 24008 – Leon, Španjolska

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u veljači 2023.