



ספטמבר 2020

רופא/ה נכבד/ה,  
רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון: Diane 35**  
**דיאנה 35**  
**Tablets, טבליות**  
**Ethinylestradiol 35 mcg, Cyproterone acetate 2 mg**

אנו מבקשים להודיעכם כי העלון לרופא והעלון לצרכנית של התכשיר עודכנו.

ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Treatment of moderate to severe acne related to androgen-sensitivity (with or without seborrhoea) and/or hirsutism, in women of reproductive age.

For the treatment of acne, Diane 35 should only be used after topical therapy or systemic antibiotic treatments have failed.

בהודעה זו כלולים העדכונים המהותיים בלבד. בפירוט שלהלן מופיע רק המידע שהתעדכן בכל פרק שעודכן בעלונים. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון.

**העדכונים בעלון לרופא:**

**4.3 Contraindications**

...

- Meningioma or history of meningioma.

...

**4.4 Special warnings and precautions for use**

...

- Meningioma

The occurrence of meningiomas (single and multiple) has been reported in association with use of cyproterone acetate, especially at high doses of 25 mg and above and for prolonged time (see section 5.1). If a patient is diagnosed with meningioma, any cyproterone containing treatment, including Diane 35, must be stopped, as a precautionary measure.

...

**5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**

**5.1 Pharmacodynamic properties**

...

Meningioma

Based on results from a French epidemiological cohort study, a cumulative dose-dependent association between cyproterone acetate and meningioma has been observed. This study

was based on data from the French Health Insurance (CNAM) and included a population of 253,777 women using 50 - 100 mg cyproterone tablets. The incidence of meningioma treated with surgery or radiotherapy was compared between women exposed to high-dose cyproterone acetate (cumulative dose  $\geq 3$  g) and women who were slightly exposed to cyproterone acetate (cumulative dose  $< 3$  g). A cumulative dose-response relationship was demonstrated.

<u>Cumulative dose of cyproterone acetate</u>	<u>Incidence rate (in patient-years)</u>	<u>HR<sub>adj.</sub> (95% CI)<sup>a</sup></u>
<u>Slightly exposed (&lt;3 g)</u>	<u>4.5/100,000</u>	<u>Ref.</u>
<u>Exposed to <math>\geq 3</math> g</u>	<u>23.8/100,000</u>	<u>6.6 [4.0-11.1]</u>
<u>12 to 36 g</u>	<u>26/100,000</u>	<u>6.4 [3.6-11.5]</u>
<u>36 to 60 g</u>	<u>54.4/100,000</u>	<u>11.3 [5.8-22.2]</u>
<u>more than 60 g</u>	<u>129.1/100,000</u>	<u>21.7 [10.8-43.5]</u>

<sup>a</sup> Adjusted based on age as a time-dependent variable and oestrogen at inclusion

A cumulative dose of 12g for example can correspond with one year of treatment with 50 mg/day for 20 days each month.

...

### **העדכונים בעלון לצרכנית:**

**אין להשתמש בתרופה אם:**

- יש לך מנינגיומה או אובחנת אי-פעם עם מנינגיומה (גידול שפיר בדרך-כלל של שכבת הרקמה בין המוח לגולגולת).

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**  
 **דיאנה 35 וסרטן**

...  
במינונים גבוהים (25 מ"ג ומעלה) של ציפרוטרון אצטט, דווח על סיכון מוגבר לגידול שפיר במוח (מנינגיומה). אם אובחנת עם מנינגיומה, הרופא שלך יפסיק את כל התכשירים המכילים ציפרוטרון, כולל דיאנה 35, כאמצעי זהירות (ראי סעיף 2 "לפני השימוש בתרופה").

...  
העלון לרופא והעלון לצרכנית נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:  
<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#>

ניתן לקבלו מודפס על-ידי פניה לחברת באייר ישראל, רח' החרש 36 הוד השרון, טלפון: 09-7626700

בברכה,  
באייר ישראל