



דצמבר 2020

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:
Angeliq
Film Coated Tablets
Drospirenone 2mg
Estradiol (as hemihydrate) 1mg

חברת באייר מתכבדת להודיע כי העלנים לרופא ולצרכנית עודכנו.

ההתוויות המאושרות לתכשיר:

Angeliq is indicated for hormone replacement therapy (HRT) for estrogen deficiency symptoms in postmenopausal women more than 1 year post menopause.
Prevention of postmenopausal osteoporosis in women with an increased risk of future osteoporosis fractures.

בהודעה זו כללים העידכונים המהותיים בלבד. בפירוט שלהלן מופיע, מתוך כל פרק ששונה בעלנים, רק המידע שהתעדכן. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון, מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא:

....

4.4. Special warnings and precautions for use

....

Breast cancer

The overall evidence ~~suggests~~ shows an increased risk of breast cancer in women taking combined oestrogen-progestogen ~~and possibly also~~ or estrogen-only HRT, that is dependent on the duration of taking HRT.

Combined oestrogen-progestagen therapy

The randomised placebo-controlled trial, the Women's Health Initiative study (WHI), and a meta-analysis of prospective epidemiological studies are consistent in finding an increased risk of breast cancer in women taking combined oestrogen-progestogen for HRT that becomes apparent after about 3 (1-4) years (see section 4.8).

Estrogen-only therapy

The WHI trial found no increase in the risk of breast cancer in hysterectomised women using estrogen-only HRT. Observational studies have mostly reported a small increase in risk of

באייר ישראל בע"מ, רח' החרש, 36 ת.ד. 7325. הוד השרון, ישראל 45240 טלפון 09-7626700 : פקס 09-7626730

עמוד 1 מתוך 4



having breast cancer diagnosed that is lower than that found in users of estrogen-progestogen combinations (see section 4.8).

~~The excess risk becomes apparent within a few years of use but returns to baseline within a few (at most five) years after stopping treatment.~~

Results from a large meta-analysis showed that after stopping treatment, the excess risk will decrease with time and the time needed to return to baseline depends on the duration of prior HRT use. When HRT was taken for more than 5 years, the risk may persist for 10 years or more.

....

Each tablet of this medicinal product contains 48.2mg lactose per tablet. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the ~~app total~~ lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption who are on a lactose-free diet should take this amount into consideration.

4.8 Undesirable effects

...

Breast cancer risk

- An up to 2-fold increased risk of having breast cancer diagnosed is reported in women taking combined oestrogen-progestagen therapy for more than 5 years.
- ~~Any~~ The increased risk in users of oestrogen-only therapy is ~~substantially~~ lower than that seen in users of oestrogen-progestagen combinations.
- The level of risk is dependent on the duration of use (see section 4.4).
- Absolute risk estimations based on results of the largest randomised placebo-controlled trial (WHI study) and the largest meta-analysis of prospective epidemiological studies (MWS) are presented.



Million Women Largest meta-analysis of prospective epidemiological studies –

Estimated additional risk of breast cancer after 5 years' use in women with BMI 27 (kg/m²)

Age at start HRT (years)	Additional cases-Incidence per 1000 never-users of HRT over a 5-year period (50-54 years) ^a	Risk ratio ^b	Additional cases per 1000 HRT users after 5 years (95% CI)
Oestrogen-only HRT			
50-65	9-12 13.3	1.2	1-2 (0-3) 2.7
Combined oestrogen-progestagen			
50-65	9-12 13.3	1.7 1.6	6 (5-7) 8.0

^a Taken from baseline incidences rates in developed countries. England in 2015 in women with BMI 27 (kg/m²).

^b Overall risk ratio. The risk ratio is not constant but will increase with increasing duration on use.

Note: Since the background incidence of breast cancer differs by EU country, the number of additional cases of breast cancer will also change proportionately.

Estimated additional risk of breast cancer after 10 years' use in women with BMI 27 (kg/m²)

Age at start HRT (years)	Incidence per 1000 never-users of HRT over a 10 year period (50-59 years) *	Risk ratio	Additional cases per 1000 HRT users after 10 years
Estrogen only HRT			
50	26.6	1.3	7.1
Combined estrogen-progestogen			
50	26.6	1.8	20.8

*Taken from baseline incidence rates in England in 2015 in women with BMI 27 (kg/m²)

Note: Since the background incidence of breast cancer differs by EU country, the number of additional cases of breast cancer will also change proportionately.

העדכונים בעלון לצרכנית:

....

(2) לפני השימוש בתרופה

....

☑ אין להשתמש בתרופה אם:

- הנך סובלת מעיבוי יתר של רירית הרוחם (היפרפליה של רירית הרוחם). שאינה מטופלת

....

באייר ישראל בע"מ, רח' החרש, 36 ת.ד. 7325. הוד השרון, ישראל 45240 טלפון 09-7626700 :פקס 09-7626730

עמוד 3 מתוך 4



סרטן השד

אין להשתמש בטיפול הורמונלי חלופי בנשים שחולות בסרטן השד או שחלו במחלה בעבר. מחקרים מראים שנטילה של טיפול הורמונלי חלופי המכיל אסטרוגן ופרוגסטוגן ~~אם לא~~ טיפול הורמונלי חלופי המכיל אסטרוגן בלבד מעלים את הסיכון לחלות בסרטן שד. העלאת הסיכון תלויה במשך זמן הטיפול. העלאת הסיכון געשית ברורה תוך מספר 3 שנים של טיפול. הסיכון הנוסף לסרטן השד חוזר לנורמה תוך מספר שנים מרגע הפסקת הטיפול (לכל היותר 5 שנים). לאחר הפסקת הטיפול ההורמונלי החלופי הסיכון המוגבר יפחת עם הזמן. אולם, עודף הסיכון עלול להישאר למשך 10 שנים או יותר אם השתמשת בטיפול הורמונלי חלופי מעל 5 שנים.

מתוך 1,000 נשים בגילאים 50-79 עד 54 אשר אינן נוטלות טיפול הורמונלי חלופי, 17-913 נשים במוצע על-פני תקופה של 5 שנים, תאובחנה עם סרטן השד. מתוך 1000 נשים בגילאי 50 המתחילות לטול טיפול הורמונלי חלופי המכיל אסטרוגן בלבד למשך 5 שנים, 16-17 נשים תאובחנה עם סרטן השד (כלומר 0 עד 3 מקרים נוספים). מתוך 1,000 נשים בגילאי 50-79 אשר נוטלות המתחילות לטול טיפול הורמונלי חלופי המכיל אסטרוגן ופרוגסטוגן למשך 5 שנים, 21-43 נשים על-פני תקופה של 5 שנים, תאובחנה עם סרטן השד (כלומר 4-86 מקרים נוספים).

מתוך 1000 נשים בגילאים 50 עד 59 אשר אינן נוטלות טיפול הורמונלי חלופי, 27 נשים במוצע תאובחנה עם סרטן השד במהלך תקופה של 10 שנים. מתוך 1000 נשים בגילאי 50 המתחילות לטול טיפול הורמונלי חלופי המכיל אסטרוגן בלבד למשך 10 שנים, יאובחנו 34 מקרים (כלומר 7 מקרים נוספים). מתוך 1000 נשים בגילאי 50 המתחילות לטול טיפול הורמונלי חלופי המכיל אסטרוגן ופרוגסטוגן למשך 10 שנים, יאובחנו 48 מקרים (כלומר 21 מקרים נוספים).

מציבים נוספים

- אם את סובלת מבעיה בכליות ויש לך רמות גבוהות של אשלגן בדם, בייחוד אם את נוטלת תרופות נוספות המגדילות את כמות האשלגן בדם, מעכבי אנגינטנסין II ונוגדי דלקת לא סטרואידים (NSAIDs) ייתכן והרופא יבדוק את רמת האשלגן בדמך במהלך החודש הראשון לטיפול.

העלון לרופא והעלון לצרכנית נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp>

ניתן לקבל מודפסים ע"י פניה לחברת באייר ישראל, רח' החרש 36 הוד השרון, טלפון: 09-7626700.

בברכה,
באייר ישראל