# ايسترابوزا مضغوطات ملبسة سكرياً

## استرادیول فالیرات1 ملغ، 2 ملغ
## مضغوطات ملبسة سكرياً

**التركيب:**
كل مضغوطة ملبسة سكرياً تحتوي على: استرادیول فالیرات 1.0 ملغ أو 2.0 ملغ.
**السواغات:** لاكتوز، نشاء الذرة، بوفيدون 25، شمعات المغنيزيوم.
مواد التلبيس: سكروز، ماكروغول 6000 ، بوفيدون، كربونات الكالسيوم، تيتانيوم دي أوكسيد، غليسيرول، تالك ، شمع ، صبغة أوكسيد الحديد(ل إيسترابوزا 2 ملغ).
**الحرائك الدوائية:**
الامتصاص: يمتص إستراديول فاليرات بسرعة وبشكل كامل بعد تناوله عن طريق الفم.
التوزع: تبلغ الاستراديول فاليرات ذروة مستويات البلازما بعد 0.5 - 3 ساعات وكقاعدة تظهر الذروة ثانية بعد 6-8 ساعات يمكن أن يعود ذلك إلى دوران معوي كبدي للإستراديول في البلازما، يوجد الإستراديول بشكل أساسي في شكله المرتبط بالبروتين. حوالي 37٪ يرتبطون بـ SHBG و61٪ بالألبومين. ليس من المتوقع تراكم الإستراديول بعد تكرار تناول الاستروجينون يومياً، يبلغ التوافر الحيوي المطلق للإستراديول 3 - 5٪ من الجرعة الفموية من استرادیول فاليرات.
الإستقلاب: تحلل الاسترازاز في البلازما والكبد الاستراديول فاليرات بسرعة إلى استرادیول وحمض الفاليريك، يؤدي التحلل اللاحق لحمض الفاليريك من خلال أكسدة بيتا إلى وحدات C2-unite وينتج عنها CO2 والماء كمنتجات نهائية. استرادیول نفسه يخضع لعدة خطوات إضافة هيدروكسيل. نواتج الاستقلاب وكذلك المادة غير المتغيرة تفترن في النهاية.
الاطراح: تطرح الكلى بشكل رئيسي الاستراديول ومستقلباته (نسبة البول: البراز = 9: 1). يطرح في غضون 5 أيام حوالي 78 -96٪ من الجرعة المعطاة بعمر نصفي للاطراح يبلغ حوالي 27 ساعة.
**الاستطباب:**
العلاج بالهرمونات البديلة (HRT) لأعراض نقص هرمون الاستروجين لدى النساء في فترة ما قبل انقطاع الطمث وبعده.
الوقاية من هشاشة العظام لدى النساء بعد انقطاع الطمث المعرضات لخطر كبير للكسور في المستقبل والذين لا يتحملون أو يمنعون من استخدام المنتجات الطبية الأخرى المعتمدة للوقاية من هشاشة العظام.
**مضادات الاستطباب:**
- سرطان الثدي المعروف أو السابق أو المشتبه به
-الأورام الخبيثة المعروفة أو المشتبه بها والتي تعتمد على هرمون الاستروجين (مثل سرطان بطانة الرحم).
- نزيف تناسلي غير مشخص.
- تضخم بطانة الرحم غير المعالج.
- الانصمام الخثاري الوريدي السابق أو الحالي (الخُثارُ الوريديّ العميق ، انسداد رئوي).
- اضطرابات التهاب الوريد الخثاري المعروفة (مثل البروتين C أو البروتين S أو نقص مضاد الثرومبين).
- مرض الانصمام الخثاري النشط أو الحديث على سبيل المثال: النبحة الصدرية واحتشاء عضلة القلب.
- أمراض الكبد الحادة، أو الإصابة السابقة بأمراض الكبد ولم تعد اختبارات وظائف الكبد إلى طبيعتها.
- فرط الحساسية للمواد الفعالة أو لأي من السواغات.
- البورفيريا.
**الاحتياطات والتحذيرات:**
لعلاج أعراض ما بعد سن اليأس، يجب أن يبدأ العلاج التعويضي بالهرمونات فقط للأعراض التي تؤثر سلباً على نوعية الحياة. ودائماً، يجب إجراء تقييم دقيق للمخاطر والفوائد سنويًا على الأقل والعلاج يجب أن يستمر طالما أن الفوائد تفوق المخاطر عند استعمال العلاج التعويضي بالهرمونات.
الفحص الطبي والمتابعة:
قبل البدء باستخدام العلاج التعويضي بالهرمونات أو إعادة العلاج به، يجب الأخذ بالاعتبار التاريخ الطبي الشخصي والعائلي الكامل.
أثناء العلاج، يوصى بإجراء فحوصات دورية بشكل متكرر ومتابعة طبيعة تكيف كل امرأة. يجب إعلام النساء بضرورة إبلاغ طبيبها الخاص او الممرضة بالتغييرات التي تطرأ على ثديهن. يجب إجراء فحوصات، بما في ذلك أدوات التصوير المناسبة، مثل التصوير الشعاعي للثدي، تبعاً لممارسات الفحص المقبولة حالياً، والمعدلة وفقاً للاحتياجات السريرية.
الحالات التي تحتاج إلى إشراف طبي:
يجب مراقبة المريضة طبياً عن كثب في حالة وجود أي من الحالات التالية، أو حدثت سابقًا، و/أو تفاقمت أثناء الحمل أو العلاج الهرموني السابق. ويجب أن يؤخذ في الاعتبار أن هذه الحالات قد تتكرر أو تتفاقم أثناء العلاج بالاستروجينون، وعلى وجه الخصوص:
- الورم العضلي الأملس (الأورام الليفية الرحمية) أو الانتباذ البطاني الرحمي.
- عوامل خطر الإصابة باضطرابات الانصمام الخثاري.
- عوامل خطر الإصابة بالأورام المعتمدة على الإستروجين ، على سبيل المثال الدرجة الأولى من الوراثة لسرطان الثدي.
- ارتفاع ضغط الدم.
- اضطرابات الكبد (مثل الورم الحميد في الكبد).
-الداء السكري مع أو بدون التدخل الوعائي.
- الصداع النصفي أو الصداع (الشديد).
- الذئبة الحمامية الجهازية.
- تاريخ من تضخم بطانة الرحم.
- الصرع.
- الربو.
- الوذمة الوعائية الوراثية.
أسباب إيقاف العلاج الفوري:
يجب التوقف عن العلاج في حالة اكتشاف مضادات الاستخدام السابقة وفي الحالات التالية:
- اليرقان أو تدهور وظائف الكبد.
- ارتفاع ملحوظ في ضغط الدم.
- ظهور جديد للصداع النصفي.
- الحمل.
تضخم بطانة الرحم:
يزداد خطر الإصابة بتضخم بطانة الرحم والسرطان للنساء اللواتي لديهن رحم سليم عند استخدام هرمون الاستروجين بمفرده لفترات طويلة. الزيادة في خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم المبلغ عنه بين مستخدمي الإستروجين فقط يزداد من 2 إلى 12 ضعفًا مقارنةً بغير المستخدمين، وذلك اعتمادًا على مدة العلاج وجرعة الإستروجين، وبعد التوقف عن العلاج قد تظل المخاطر مرتفعة حتى 10 سنوات على الأقل.
سرطان الثدي:
تشير الأدلة الإجمالية إلى زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء اللاتي يتناولن العلاج التعويضي بالهرمونات المشتركة لهرمون الاستروجين والبروجستيرون أو العلاج التعويضي بالهرمونات الذي يحتوي على الاستروجين فقط، وهذا يعتمد على مدة تناول العلاج التعويضي بالهرمونات.
الانصمام الخثاري الوريدي:
• يرتبط العلاج التعويضي بالهرمونات بخطر 1.3 إلى 3 أضعاف للإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي (VTE)، أي الخُثارُ الوريديّ العميق أو الانصمام الرئوي. من المرجح حدوث مثل هذا الحدث في السنة الأولى من العلاج التعويضي بالهرمونات أكثر من الوقت اللاحق.
شروط أخرى:
• قد يسبب هرمون الاستروجين احتباس السوائل، ولذلك يجب الحذر عند المرضى الذين يعانون من خلل في وظائف القلب أو الكلى.
• يجب متابعة النساء المصابات بفرط ثلاثي غليسريد الدم الموجود مسبقًا عن كثب أثناء استبدال هرمون الاستروجين أو الهرمون العلاجي البديل، حيث أن هناك حالات نادرة من الزيادات الكبيرة في الدهون الثلاثية في البلازما مما يؤدي إلى التهاب البنكرياس ذكرت مع العلاج هرمون الاستروجين في هذه الحالة.
• يزيد هرمون الاستروجين من الغلوبيولين المرتبط بالغدة الدرقية (TBG)، مما يؤدي إلى زيادة إجمالي هرمون الغدة الدرقية في الدورة الدموية يتم قياسها بواسطة اليود المرتبط بالبروتين (PBI)، أو مستويات T4 (بالعمود أو بواسطة المقايسة المناعية الشعاعية ) أو مستويات T3 (عن طريق المقايسة المناعية الإشعاعية).
يتم تقليل امتصاص راتنج T3، مما يعكس ارتفاع TBG. لا تتغير تركيزات T4 الحرة وT3 الحرة. قد تكون البروتينات المرتبطة الأخرى مرتفعة في المصل، مثل الغلوبيولين المرتبط بالكورتيكوستيروئيد (CBG)، الغلوبيولين المرتبط بالهرمونات الجنسية(SHBG) مما يؤدي إلى زيادة الكورتيكوستيرويدات والمنشطات الجنسية الجائلة، على التوالي. تركيزات الهرمونات النشطة الحرة أو البيولوجية لم تتغير. يمكن زيادة بروتينات البلازما الأخرى (ركيزة الأنجيوتنسينوجين / الرينين، ألفا-1-أنتيتريبسين، السيرولوبلازمين).
• قد يحدث الكلف في بعض الأحيان، خاصة عند النساء اللاتي لديهن تاريخ من الكلف الحملي. يجب على النساء اللاتي لديهن ميل للكلف التقليل من التعرض لأشعة الشمس أو الأشعة فوق البنفسجية أثناء تناول العلاج التعويضي بالهرمونات.
• استخدام العلاج التعويضي بالهرمونات لا يحسن الوظيفة الإدراكية. هناك بعض الأدلة على زيادة خطر الإصابة بالخرف المحتمل لدى النساء اللاتي يبدأن باستخدام العلاج التعويضي بالهرمونات المركب المستمر أو الاستروجين فقط بعد سن 65 عامًا.
• ايسترابوزا غير مناسب كوسيلة لمنع الحمل. إذا كان ذلك مناسبًا، ينبغي ممارسة وسائل منع الحمل بطرق غير هرمونية.
• المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة مثل عدم تحمل الفركتوز، أو سوء امتصاص الجلوكوز والجلاكتوز أو قصور السكروز-إيزومالتاز يجب ألا يتناولوا هذا الدواء.
• المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة مثل عدم تحمل الغالاكتوز، أو نقص اللاب لاكتاز أو سوء امتصاص الغلوكوز والغلاكتوز يجب ألا يتناولوا هذا الدواء.
**الحمل:** لا يستطب ايسترابوزا أثناء الحمل. في حالة حدوث الحمل أثناء تناول الدواء يجب إيقاف العلاج بالاستروجينون فوراً. تشير نتائج معظم الدراسات حتى الآن إلى عدم وجود تأثيرات مسخية أو سامة للجنين عند تعرض الجنين غير المقصود لهرمون الاستروجين.
**الرضاعة الطبيعية:** لا يستطب ايسترابوزا أثناء الإرضاع.
**التأثيرات الجانبية:**
تم الإبلاغ عن التأثيرات غير المرغوبة التالية لدى مستخدمي استرادیول فاليرات ومستحضرات العلاج التعويضي بالهرمونات الأخرى عن طريق الفم:
سرطان الثدي، سرطان بطانة الرحم، تفاعل فرط الحساسية، تفاقم الوذمة الوعائية الوراثية، تفاقم البورفيريا، زيادة الوزن أو نقصانه، زيادة الشهية، انخفاض تحمل الكربوهيدرات، القلق/أعراض اكتئاب، انخفاض أو زيادة الرغبة الجنسية، صداع نصفي، صداع، دوار، تعب، جلطة دماغية، اضطرابات بصرية، عدم تحمل العدسات اللاصقة، الخفقان، احتشاء عضلة القلب، ارتفاع ضغط الدم، التهاب الوريد الخثاري، الانصمام الخثاري الوريدي، رعاف، عسر الهضم، وآلام البطن والقيء والغثيان والانتفاخ، مرض المرارة بما في ذلك ركود صفراوي، الطفح الجلدي، اضطرابات الجلد المختلفة (بما في ذلك الحكة، الأكزيما، الشرى، حب الشباب، الشعرانية، تساقط الشعر، الحمامي العقدية، حمامي عديدة الأشكال، طفح جلدي نزفي، كلف)، تقلصات العضلات، وآلام الساق، أعراض تشبه التهاب المثانة الوذمة.
-اضطرابات الجهاز التناسلي والثدي:
زيادة حجم الأورام الليفية الرحمية، داء المبيضات المهبلي، تآكل عنق الرحم، تغيرات في نمط النزيف المهبلي ونزيف أو تدفق غير طبيعي، نزيف اختراقي، تبقيع (نزيف غير منتظم عادة ما يهدأ أثناء استمرار العلاج)، عسر الطمث، التغيرات في إفراز المهبل، متلازمة شبيهة بما قبل الحيض، إفرازات الثدي، أو تضخم أو ألم أو إيلام .
مخاطر الاصابة بسرطان الثدي:
تم الإبلاغ عن زيادة خطر التشخيص بسرطان الثدي بنسبة تصل إلى الضعفين لدى النساء اللواتي يتناولن علاجًا مدمجًا بهرمون الاستروجين / بروجيستيرون لأكثر من 5 سنوات. يكون ازياد الخطر أقل عند مستخدمي العلاج بالإستروجين فقط من تلك التي تظهر لدى مستخدمي مشاركة الإستروجين/ البروجستيرون. يعتمد مستوى الخطر على مدة الاستخدام.
**التداخلات الدوائية:**
الأدوية التي تزيد من تصفية الهرمونات الجنسية (تناقص الفعالية بسبب تحريض الإنزيم)، على سبيل المثال:
يمكن زيادة استقلاب الاستروجين عن طريق الاستخدام المتزامن للمواد المعروفة بأنها تحفز إنزيمات الاستقلاب للدواء، وتحديداً إنزيمات السيتوكروم P450، مثل مضادات الاختلاج (مثل الباربيتورات، الفينيتوين، بريميدون، كاربامازيبين) ومضادات العدوى (مثل ريفامبيسين، ريفابوتين، نيفافيرنز، إيفافيرنيز) وربما أيضًا فليبامات وغريزيوفولفين واوكسكاربازبين وتوبيرامات والأدوية العشبية الحاوية على نبتة القديس جون (Hypericumperforatum)
**الجرعة وطريقة الاستخدام:**
-ايسترابوزا هو منتج يحتوي على هرمون الاستروجين فقط. يؤخذ قرص واحد منه يومياً. لا يهم في أي وقت من اليوم، ولكن بمجرد أن تختاري وقتًا معينًا يجب أن تحافظي عليه كل يوم. العلاج مستمر، مما يعني أن العبوة التالية تؤخذ مباشرة بعدها دون انقطاع.
-لعلاج أعراض سن اليأس يجب استخدام أقل جرعة فعالة لأقصر مدة. يبدأ العلاج للسيطرة على أعراض سن اليأس بـ استرادیول 1 ملغ وبينما يستخدم استرادیول 2 ملغ عند الضرورة. بمجرد تحديد الجرعة، تستخدم أقل جرعة فعالة ضرورية لتخفيف الأعراض.
-للوقاية من هشاشة العظام بعد سن اليأس يجب تناول قرص واحد من استرادیول فاليرات 2 ملغ يومياً.
-للنساء اللواتي لديهن رحم سليم، يجب إضافة البروجستيرون إلى استرادیول فاليرات لمدة 12 - 14 يومًا على الأقل كل شهر/لكل دورة 28 يوم. ما لم يكن هناك تشخيص سابق للانتباذ البطاني الرحمي، ولا ينصح باستخدام البروجستيرون للنساء اللواتي قمن باستئصال الرحم.
-إذا كان رحم المرأة سليمًا وفي فترة الحيض، يجب أن يبدأ نظام العلاج المشترك مع استرادیول فاليرات والبروجستيرون، في اليوم الأول للنزيف بدءًا بمرحلة الإسترجين، إذا كانت فترات الحيض متكررة جدًا أو إذا ثبت انقطاع الطمث، فيمكن البدء في أي وقت بشرط استبعاد حصول الحمل.
-بالنسبة للنساء اللاتي ينتقلن بالعلاج من منتج هرموني بديل مشترك، يمكن بدء العلاج ب استرادیول فاليرات في أي يوم.
-النساء اللاتي ينتقلن بالعلاج من أنظمة العلاج التعويضي بالهرمونات الدورية أو المستمرة، يجب على المرأة إكمال الدورة ثم التغيير إلى الاسترادیول دون انقطاع في العلاج.
- الجرعة المنسية: إذا نسيت المرأة تناول قرص في الوقت المعتاد، فقد تتناوله خلال الـ 12 ساعة التالية. إذا تأخرت المرأة أكثر من 12 ساعة، فلا ينبغي تناول القرص المنسي وتناول الأقراص المتبقية في الوقت المعتاد في تلك الأيام. قد تؤدي الجرعة الفائتة إلى حدوث نزيف اختراقي أو تبقيع.
- الأطفال: لا ينصح به للأطفال.
- طريقة الإعطاء: يمكن تناول الأقراص مع الطعام أو بدونه. يجب ابتلاع الأقراص كاملة مع كوب من الماء أو الحليب. يجب أن تؤخذ الأقراص في نفس الوقت كل يوم.
**فرط الجرعة:**
قد تسبب الجرعة الزائدة الغثيان والقيء وقد يحدث نزيف انسحابي لدى بعض النساء. لا يوجد ترياق محدد لذلك والعلاج عرضي فقط.

**شروط الحفظ:** يخزن في درجة حرارة أقل من 30° درجة مئوية.

**التعبئة:** شريط من البليستر PVC-Alu يحتوي على 28 مضغوطة ملبسة سكرياً معبأ ضمن عبوة كرتونية بالنسبة ل إيسترابوزا 1ملغ ، 2 ملغ.

| إن هذا دواء |
|---|
| - الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.<br>- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.<br>- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.<br>- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.<br>- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب. |
| لا تترك الأدوية أبدا في متناول أيدي الأطفال<br>(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب) |

**إنتاج:** IDM الدولية للدواء - حلب - سوريا

U1123-LFH-Esrapausa/rev02

# ESTRAPAUSA S.C Tablets

Estradiol Valerate 1 mg, 2 mg
Sugar Coated Tablets

**Composition:**
Each Sugar-Coated tablet contains: estradiol valerate 1.0mg or 2.0mg
**Excipients:** Lactose, maize starch, povidone 25, magnesium stearate.
Coating excipients: Sucrose, povidone, macrogol 6000, calcium carbonate, titanium dioxide, glycerol, talc, wax, ferric oxide pigment( for Estrapausa 2 mg).
**Pharmacokinetic Properties:**
Absorption: After oral administration estradiol valerate is quickly and completely absorbed.
Distribution: Already after 0.5 - 3 hours' peak plasma levels of estradiol, the active drug substance, are measured. As a rule, after 6 -8 hours a second maximum appears, possibly indicating an entero-hepatic circulation of estradiol. In plasma, estradiol is mainly found in its protein-bound form. About 37% are bound to SHBG and 61% to albumin. Cumulation of estradiol after daily repetitive intake of Estrogynone does not need to be expected. The absolute bioavailability of estradiol amounts to 3 - 5% of the oral dose of estradiol valerate.
Biotransformation: Esterases in plasma and the liver quickly decompose estradiol valerate into estradiol and valeric acid. Further decomposition of valeric acid through β-oxidation leads to C2-units and results in CO2 and water as end products. Estradiol itself undergoes several hydroxylating steps. Its metabolites as well as the unchanged substance are finally conjugated.
Elimination: Estradiol and its metabolites are mainly excreted by the kidneys (relation of urine:faeces = 9:1). Within 5 days about 78 -96% of the administered dose are excreted with an excretion half-life of about 27 hours.
**Indications:**
Hormone replacement therapy (HRT) for oestrogen deficiency symptoms in peri- and postmenopausal women.
Prevention of osteoporosis in postmenopausal women at high risk of future fractures who are intolerant of, or contraindicated for, other medicinal products approved for the prevention of osteoporosis.
**Contraindications:**
- Known, past or suspected breast cancer.
- Known or suspected oestrogen-dependent malignant tumours (e.g. endometrial cancer).
- Undiagnosed genital bleeding.
- Untreated endometrial hyperplasia.
- Previous or current venous thromboembolism (deep venous thrombosis, pulmonary embolism).
- Known thrombophilic disorders (e.g. protein C, protein S, or antithrombin deficiency, .(
- Active or recent arterial thromboembolic disease e.g. angina, myocardial infarction.
- Acute liver disease, or a history of liver disease as long as liver function tests have failed to return to normal.
- Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients.
- Porphyria
**Warnings and Precautions:**
For the treatment of postmenopausal symptoms, HRT should only be initiated for symptoms that adversely affect quality of life. In all cases, a careful appraisal of the risks and benefits should be undertaken at least annually and HRT should only be continued as long as the benefit outweighs the risk.
Medical examination/follow-up:
Before initiating or reinstituting HRT, a complete personal and family medical history should be taken.
During treatment, periodic check-ups are recommended of a frequency and nature adapted to the individual woman. Women should be advised what changes in their breasts should be reported to their doctor or nurse. Investigations, including appropriate imaging tools, e.g mammography, should be carried out in accordance with currently accepted screening practices, modified to the clinical needs of the individual.
Conditions which need supervision:
If any of the following conditions are present, have occurred previously, and/or have been aggravated during pregnancy or previous hormone treatment, the patient should be closely supervised. It should be taken into account that these conditions may recur or be aggravated during treatment with Estrogynone, in particular:
- Leiomyoma (uterine fibroids) or endometriosis
- Risk factors for, thromboembolic disorders
- Risk factors for oestrogen dependent tumours, e.g. 1st degree heredity for breast cancer
- Hypertension
- Liver disorders (e.g. liver adenoma)
- Diabetes mellitus with or without vascular involvement
- Migraine or (severe) headache
- Systemic lupus erythematosus
- A history of endometrial hyperplasia
- Epilepsy
- Asthma
- Hereditary angioedema
Reasons for immediate withdrawal of therapy:
Therapy should be discontinued in case a contraindication is discovered and in the following situations:
- Jaundice or deterioration in liver function
- Significant increase in blood pressure
- New onset of migraine-type headache
- Pregnancy
Endometrial hyperplasia
• In women with an intact uterus the risk of endometrial hyperplasia and carcinoma is increased when oestrogens are administered alone for prolonged periods. The reported increase in endometrial cancer risk among oestrogen-only users varies from 2- to 12-fold greater compared with non-users, depending on the duration of treatment and oestrogen dose after stopping treatment risk may remain elevated for at least 10 years.
Breast cancer
The overall evidence shows an increased risk of breast cancer in women taking combined oestrogen-progestogen or oestrogen-only HRT, that is dependent on the duration of taking HRT.
Venous thromboembolism
• HRT is associated with a 1.3- to 3-fold risk of developing venous thromboembolism (VTE), i.e. deep vein thrombosis or pulmonary embolism. The occurrence of such an event is more likely in the first year of HRT than later .
Other conditions
• Oestrogens may cause fluid retention, and therefore patients with cardiac or renal dysfunction should be carefully observed..
• Women with pre-existing hypertriglyceridaemia should be followed closely during oestrogen replacement or hormone replacement therapy, since rare cases of large increases of plasma triglycerides leading to pancreatitis have been reported with oestrogen therapy in this condition.
• Oestrogens increase thyroid binding globulin (TBG), leading to increased circulating total thyroid hormone, as measured by protein-bound iodine (PBI), T4 levels (by column or by radio-immunoassay) or T3 levels (by radioimmunoassay).
T3 resin uptake is decreased, reflecting the elevated TBG. Free T4 and free T3 concentrations are unaltered. Other binding proteins may be elevated in serum i.e. corticoid binding globulin (CBG), sex-hormone-binding
globulin (SHBG) leading to increased circulating corticosteroids and sex steroids, respectively. Free or biological active hormone concentrations are unchanged. Other plasma proteins may be increased (angiotensinogen/renin substrate, alpha-l-antitrypsin, ceruloplasmin).
• Chloasma may occasionally occur, especially in women with a history of chloasma gravidarum. Women with a tendency to chloasma should minimise exposure to the sun or ultraviolet radiation whilst taking HRT.
• HRT use does not improve cognitive function. There is some evidence of increased risk of probable dementia in women who start using continuous combined or oestrogen-only HRT after the age of 65.
• Estrapausa is not suitable as a contraceptive. If appropriate, contraception should be practiced with non-hormonal methods.
• Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrose-isomaltase insufficiency should not take this medicine.
• Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.
**Pregnancy:**
Estrapausa is not indicated during pregnancy. If pregnancy occurs during medication with Estrogynone treatment should be withdrawn immediately. The results of most epidemiological studies to date relevant to inadvertent foetal exposure to oestrogens indicate no teratogenic or ototoxic effects.
**Breast-feeding:**
Estrapausa is not indicated during breast-feeding.
**Undesirable effects:**
The following undesirable effects have been reported in users of estradiol valerate and other oral HRT preparations:
Breast cancer, Endometrial cancer. Hypersensitivity reaction, Exacerbation of hereditary angioedema. Porphyria aggravated, Increased or decreased weight, Increased appetite, Carbohydrate tolerance decreased. Anxiety/depressive symptoms, Decreased or increased libido. Migraine, Headache, Dizziness, Fatigue, Stroke. Visual disturbances, Intolerance to contact lenses. Palpitations, Myocardial infarction. Hypertension, Thrombophlebitis, Venous Thromboembolism. Epistaxis. Dyspepsia, Abdominal pain, Vomiting, Nausea, Flatulence. Gall bladder disease including Cholestasis. Rashes, various Skin disorders (including Pruritus, Eczema, Urticarial, Acne, Hirsutism, Hair loss, Erythema nodosum, Erythema multiform, Rash hemorrhagic, Chloasma). Muscle cramps, Leg pain. Cystitis-like symptom, Oedema.
Reproductive system and breast disorders:
Increased size of uterine fibroids, Vaginal candidiasis, Uterine cervical erosions, Changes in vaginal bleeding pattern and abnormal bleeding or flow, Breakthrough bleeding, Spotting (bleeding irregularities usually subside during continued treatment), Dysmenorrhea, Changes in vaginal secretion, Premenstrual-like syndrome, Breast secretion, Breast tenderness, enlargement or pain.
Breast cancer risk:
An up to 2-fold increased risk of having breast cancer diagnosed is reported in women taking combined oestrogen-progestogen therapy for more than 5 years. The increased risk in users of oestrogen-only therapy is lower than that seen in users of oestrogen-progestogen combinations. The level of risk is dependent on the duration of use.
**Drug Interactions:**
Substances increasing the clearance of sex hormones (diminished efficacy by enzyme-induction), e.g.: The metabolism of oestrogens may be increased by concomitant use of substances known to induce drug-metabolising enzymes, specifically cytochrome P450 enzymes, such as anticonvulsants (e.g. barbiturates, phenytoin, primidone,carbamazepine) and anti-infectives (e.g. rifampicin, rifabutin, nevirapine, efavirenz) and possibly also felbamate,griseofulvin, oxcarbazepine, topiramate and products containing the herbal remedy St. John's Wort (Hypericumperforatum).
**Dosage and Administration:**
- Estrapausa is an oestrogen-only product. One tablet to be taken daily. It does not matter at what time of day the woman takes her tablet, but once she has selected a particular time she should keep to it every day. Treatment is continuous, which means that the next pack follows immediately without a break.
- For initiation and continuation of treatment of menopausal symptoms, the lowest effective dose for the shortest duration should be used. Treatment to control menopausal symptoms should be initiated with estradiol 1mg. If considered necessary, estradiol 2 mg should be used. Once treatment is established the lowest effective dose necessary for relief of symptoms should be used.
- For prevention of postmenopausal osteoporosis one tablet of estradiol 2 mg is to be taken daily.
- In women with an intact uterus, a progestogen should be added to Estrogynone for at least 12-14 days each month/28day cycle. Unless there is a previous diagnosis of endometriosis, it is not recommended to add a progestogen in hysterectomies women.
- If the woman has an intact uterus and is still menstruating, a combination regimen with estradiol and a progestogen, commencing with the oestrogen phase, should begin on the first day of bleeding. If the menstrual periods are very infrequent or if amenorrhea is established, she may start at any time provided, if appropriate, pregnancy has been excluded.
- In women transferring from a continuous combined HRT product, treatment with estradiol may be started on any day.
-In women transferring from cyclic or continuous sequential HRT regimens, the woman should complete the cycle and then change to Estrogynone without a break in therapy.
- Missed or lost tablets: If the woman forgets to take a tablet at the usual time, she may take it within the following 12 hours. If the woman is more than 12 hours late the forgotten tablet should not be taken and the remaining tablets taken at the usual time on the right days. A missed dose may lead to breakthrough bleeding or spotting.
- Paediatric population: Not recommended for children.
- Method of administration: The tablets can be taken with or without food. The tablets should be swallowed whole with a glass of water or milk. The tablets should be taken at the same time each day.
**Overdose:**
Overdose may cause nausea and vomiting and withdrawal bleeding may occur in some women. There are no specific antidotes and treatment should be symptomatic

**Storage Conditions:** Store below 30° C.

**Package:** One PVC-Alu blister contains 28 sugar coated tablets packed in a cardboard box for Estrapausa 1 mg, 2 mg.

**THIS IS A MEDICAMENT**

- A medicament is a product but unlike any other products
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

**KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN**
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

**Produced by:** IDM International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria

UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS URS ISO 9001 ISO 14001 ISO 45001

U1123-LFH-Estrapausa/rev02