سيكلوجينون مضغوطات ملبسة سكرياً

نورجستريل + استراديول فاليرات .

التركيب الكيميائي:
21 مضغوطة :
11 مضغوطة ملبسة سكرياً بيضاء تحتوي كلّ منها 2 ملغ استراديول فاليرات .
10 مضغوطات ملبسة سكرياً بنية تحتوي كلّ منها 500 مكغ نورجستريل + 2 ملغ استراديول فاليرات.
السواغات: نشاء الذرة، لاكتوز، بوفيدون k30، ستيرات المغنيزيوم.
سواغات التلبيس: سكروز، تالك، بوفيدون k90، بولي ايتيلن غليكول 6000، كالسيوم كربونات، شمع الخرنوبا، أوكسيد الحديد (فقط للمضغوطات البنية).
آلية التأثير:
إنّ الاستروجين الموجود بالمستحضر هو استراديول فاليرات و هو عبارة عن طليعة دواء للهرمون البشري الطبيعي 17-استراديول. إنّ 17 β-استراديول مطابق كيميائياً و بيولوجياً للاستراديول البشري. يُستخدم بديلاً عن فقدان إنتاج الاستروجين عند النساء بعد انقطاع الطمث و يخفّف من أعراض سن الإياس.
كما تمنع الاستروجينات من خسارة العظام التالية لانقطاع الطمث أو استئصال المبيض.
إنّ النورجستريل هو بروجيستيرون صنعي . كما يعزز الاستروجين نمو بطانة الرحم و يزيد من خطر حدوث فرط تنسُّج بطانة الرحم و السرطان. فإنّ إضافة البروجيستروجين ينقص بشكل كبير خطر فرط تنسّج بطانة الرحم المحرّض بالاستروجين لدي النساء غير الخاضعين لاستئصال الرحم.
الحرائك الدوائية:
استراديول فاليرات:
الامتصاص:
يمتص الاستراديول فاليرات بسرعة و بشكل تام . حوالي 3% استراديول فقط تكون متوافرة حيوياً بعد الإعطاء الفموي للاستراديول فاليرات. لا يؤثر الطعام على التوافر الحيوي للاستراديول.
التوزُّع:
يتم الوصول للتراكيز الأعظمية في المصل بشكلٍ عام بعد 4- 9 ساعات من تناول المضغوطة. يرتبط الاستراديول بالألبومين و الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية (SHBG) . يبلغ القسم غير المرتبط من الاستراديول في المصل حوالي 1- 1,5 %.
الاستقلاب:
يُستقلب الاستراديول بشكل رئيسي في الكبد لكن يخضع أيضاً لاستقلاب خارج كبدي مثل في الأمعاء و الكلية و العضلات الهيكلية و الأعضاء الهدف.
الإطراح:
تفرز نسبة معينة من مستقلبات الاستراديول في الصفراء و تخضع لما يسمى بالدوران المعوي الكبدي . تفرو مستقلبات الاستراديول النهاية بشكل رئيسي في البول بشكل كبريتات و غلوكورونيدات .
نورجستريل:
الامتصاص:
يمتص النورجستريل بسرعة و بشكلٍ تام بعد إعطائه فموياً.
التوزع:
يتم الوصول للتراكيز الأعظمية من الليفونورجستريل في المصل في غضون 1- 1,5 ساعة بعد تناول جرعة فردية. يبلغ متوسط عمر النصف النهائي 27 ساعة. يرتبط الليفونورجستريل مع الألبومين و الغلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية SHBG. حوالي 1- 1,5 % فقط من تركيز الليفونورجستريل الكلي في المصل يكون غير مرتبط بالبروتين.
الاستقلاب:
يستقلب النورجستريل بشكل كامل. يسلك التحول الحيوي للمادة الفعالة ليفونورجستريل ذات الطرق المعروفة لاستقلاب الستيروئيد.
الإطراح:
معدل التصفية الكلية لليفونورجستريل من المصل 1 مل/د/ كغ . يباغ عمره النصفي حوالي يوم واحد . تفرز تقريبا نفس النسبة من المستقلبات في كلّ من البول و الصفراء.
الاستطبابات:
يستخدم في المعالجة البديلة للهرمونات في حالة وجود أعراض عوز الاستروجين عند النساء خلال فترة ما قبل انقطاع الطمث و الفترة التالية لانقطاع الطمث.
يُستخدم للوقاية من تخلخل العظام بعد انقطاع الطمث عند النساء اللواتي يملكن خطورة عالية لحدوث كسور غير متحملة لديهن في المستقبل ، أو عند النساء اللواتي تكون المستحضرات الدوائية الأخرى المستخدمة للوقاية من تخلخل العظام مضاد استطباب لديهن.
مضادات الاستطباب:
- وجود سرطان ثدي معلروف مسبقاً أو محتمل.
- وجود أو توقّع حدوث أورام خبيثة معتمدة على الاستروجين (مثل سرطان بطانة الرحم).
- وجود نزف تناسلي غير مُشخَّص .
- وجود فرط تنسّج بطانة رحم غير معالج.
- وجود انصمام خثاري وريدي سابق أو في الوقت الحالي (خثار وريدي عميق ، انصمام رئوي).
- الأمراض المعروفة بارتباطها بتشكل الخثرات (مثل عوز البروتين c و البروتين s و عوز الأنتي ترومبين).
- وجود انصمام خثاري شرياني نشط أو حدث مؤخراً (مثل الذبحة ، احتشاء العضلة القلبية).
- وجود مرض كبدي حاد أو قصة لمرض كبدي و لطالما فشلت اختبارات الوظائف الكبدية بالعودة إلى الحدود الطبيعية.
- فرط حساسية المعروف اتجاه المواد الفعالة أو تجاه أي من السواغات.
- البرفيريّة.
الآثار غير المرغوبة:
خلال الأشهر الأولى من المعالجة قد يحدث نزف اختراقي و تبقيع و ايلام أو تضخم بالثدي.و تكون هذه الأعراض عادةً مؤقتة و تختفي بشكل طبيعي بعد استمرار العلاج.
الأعراض الشائعة: زيادة وزن أو انخفاض وزن ، صداع، ألم بطني، غثيان، طفح، حكة، نزف مهبلي \ رحمي متضمّنا حدوث تبقيع (نزف غير منتظم يهدأ عادةً مع استمرار العلاج).
الأعراض غير الشائعة: تفاعلات فرط الحساسية، مزاج اكتئابي، دوخة، اضطرابات بالرؤية، خفقان، عسر هضم، حُمامى عقدية، شرى، ألم في الثّدي ، ايلام في الثّدي، ونمة.
التحذيرات والاحتياطات:
حالات تتطلب المراقبة عن كثب :
-ورم عضلي أملس (ورم ليفي رحمي) أو انتباذ بطاني رحمي.
-وجود عوامل خطورة لأمراض الانصمام الخثاري .
-وجود عوامل خطورة للأورام المعتمدة على الاستروجين مثلاً سرطان الثدي من الدرجة الاولى المتوارث.
-ارتفاع ضغط الدم
-أمراض كبدية (مثل ورم غدي كبدي)
-مرضى السكري مع أو بدون تدخل وعائي
-تحصّي صفراوي
-شقيقة أو صداع شديد
-ذنبة حمامية جهازية
-رُقاص ثانوي (حركة لإرادية بالرأس و الوجه و الأطراف)
-وجود تاريخ لفرط تنسج بطانة الرحم
-الصرع
-الربو
-تصلّب الأذن
-ونمة وعائية عصبية وراثية
-في حال كانت المريضة تعاني من ورم بروﻻكتيني فمن الضروري إجراء قياس دوري لمستويات البروﻻكتين

أسباب تتطلب سحب فوري للعلاج:
يجب عدم الاستمرار بالمعالجة في حال اكتشاف أي من مضادات الاستطباب و في الحالات التالية:
-زيادة كبيرة في ضغط الدم
-الحمل
-اليرقان أو في حال تدهور وظائف الكبد
-حدوث صداع شقيقي لأول مرة
فرط تنسج بطانة الرحم:
إن خطر حدوث فرط تنسج بطانة الرحم و السرطان لدى النساء ذوات رحم سليم يزداد عند تناول الاستروجينات لوحدها لفترة طويلة . و إضافة البروجسترون لمدة 10 أيام من الدورة عند النساء غير الخاضعات لاستئصال رحمي ينقص هذا الخطر لكنه لا يلغيه.
سرطان الثدي:
هناك خطورة متزايدة لسرطان الثدي عند النساء اللواتي يتناولن معالجة معاوضة للهرمونات مشتركة من الاستروجين و البروجسترون تظهر بعد حوالي 3 سنوات.
سرطان المبيض:
إن حدوث سرطان المبيض أكثر ندرة من سرطان الثدي.
هناك خطورة ضئيلة قد تتزايد مع تناول معالجة معاوضة للهرمونات من الاستروجين فقط أو مشاركة بين الاستروجين و البروجسترون ، قد تظهر خلال خمس سنوات من الاستخدام و تزول مع الوقت بعد إيقاف المعالجة.
الانصمام الخثاري الوريدي:
هناك خطورة متزايدة للانصمام الخثاري الوريدي عند المرضى المعروف لديهم وجود حالات من تشكل الخثرات و قد تزيد المعالجة المعاوضة للهرمونات من هذه الخطورة.
وكما هو الحال عند جميع المرضى الخاضعين لعمل جراحي ، يجب اتخاذ إجراءات وقائية لمنع حدوث انصمام خثاري وريدي تالي للجراحة. و يجب عدم عودة بدء العلاج حتى تصبح المرأة قادرة على الحركة بشكل تام.
يجب الأخذ بالاعتبار المنافع و المخاطر المترتبة من استعمال المعالجة المعاوضة للهرمونات عند المرأة التي تتناول علاج مضاد للتخثر. يجب على المرضى إبلاغ الطبيب فوراً في حال وجود أعراض محتملة لانصمام خثاري وريدي (مثل تورم مؤلم في الساق، ألم مفاجئ بالصدر ، زلة تنفسية) .
مرض الشريان التاجي:
يتزايد خطر حدوث مرض الشريان التاجي بشكل ضئيل أثناء المعالجة المعاوضة للهرمونات المشتركة استروجين مع بروجسترون ، لكن قد يتزايد مع التقدم بالعمر.
سكتة إقفارية:
تترافق المعالجة المشتركة للاستروجين مع البروجسترون و المعالجة بالاستروجين فقط مع زيادة بمقدار 1,5 ضعف في خطر حدوث سكتة إقفارية.
ورم كبدي:
لوحظت حالات نادرة لورم حميد و حالات أكثر ندرة لورم كبدي خبيث بعد استخدام بدائل الهرمونات كتلك المحتواة في المعالجة المعاوضة للهرمونات هذه. و في بعض الحالات الفردية المعزولة أدت تلك الأورام إلى نزف داخل بطني مهدد للحياة.
حالات أخرى:
•قد يسبب الاستروجين احتباس سوائل ، لذلك يجب مراقبة المرضى الذين لديهم خلل وظيفي قلبي أو كلوي بحذر.
•يجب مراقبة النساء اللواتي لديهن فرط ثلاثي غليسيريد الدم موجود مسبقاً عن كثب أثناء المعالجة المعاوضة للاستروجين أو المعاوضة للهرمونات ، حيث وجدت حالات نادرة من حدوث ارتفاع كبير لثلاثي الغليسيريد في البلازما مما أدى لحدوث التهاب بنكرياس و ذلك عند استخدام المعالجة بالاستروجين في مثل هذه الحالات.
•يزيد الاستروجين من الغلوبيولين الرابط للهرمونات الدرقية (TBG) مؤدياً لارتفاع هرمونات الدرق الكلية في الدوران و مستويات T3و T4.
•قد ترتفع أيضاً بروتينات رابطة أخرى في المصل مثل الغلوبيولين الرابط للستيروئيد القشري (CBG) ، الغلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية (SHBG) ، مما يؤدي إلى زيادة الستيروئيدات القشرية و الستيروئيدات الجنسية في الدوران على التوالي. كما قد ترتفع بروتينات أخرى في البلازما مثل (ركازة مولّد الأنجيوتنسين و الرينين، ألفا- أنتي تربسين، سيرولوبلاسمين).
•هناك بعض الأدلة حول تزايد خطر الخرف المحتمل عند النساء اللواتي بدأن باستعمال المعالجة المشتركة المعاوضة للهرمونات المستمرة أو الحاوية على الاستروجين فقط بعد سن 65 عام.
•لا يمكن استعمال سيكلوجينون كمانع حمل.
•يجب إيقاف مانعات الحمل الهرمونية عند بدء المعالجة بسيكلوجينون ، كما يجب نصح المريضة باتخاذ الاحتياطات اللازمة لاستعمال مانعات الحمل غير الهرمونية .
•وجود تأهب وراثي لحدوث ذمة وعائية من الاستروجين خارجي المنشأ عند النساء قد يحفز أو يفاقم من أعراض الوذمة الوعائية.
سواغ اللاكتوز:
يجب عدم تناول سيكلوجينون الحاوي على اللاكتوز من قبل المرضى الذين لديهم مشاكل وراثية نادرة في عدم تحمل الغالاكتوز و عوز اللاب لاكتاز أو سوء امتصاص الغلوكوز و الغالاكتوز.
الحمل والإرضاع:
لا يُستطب استعمال سيكلوجينون خلال الحمل أو الإرضاع.
وفي حال حدث حمل أثناء تناول هذا المستحضر فيجب عندها سحب المعالجة بشكل فوري.
التداخلات الدوائية:
قد يزداد استقلاب الاستروجينات و البروجستروجينات عند تناولها بالتزامن مع المواد المعروفة بتحريضها للأنزيمات المسؤولة عن استقلاب الأدوية و بشكلٍ خاص أنزيمات السيتوكروم P450 كمضادات الاختلاج (مثل : الفينوباربيتال – الفينوتوئين- كاربامازبين) و مضادات الإنتانات (مثل : ريفامبيسين- ريفابوتين- نيفيرابين- إيفافيرينز).
ريتونافير و نيلفينافير على الرغم من كونها معروفة على أنها مثبّطات قوية فهي على العكس تؤدي خصائص تحريضية عند تناولها بالتزامن مع الهرمونات الستيرونيدية. قد تزيد المستحضرات العشبية الحاوية على عشبة القديس جون من استقلاب الاستروجينات و البروجسترونات.
ومن الناحية السريرية فإنّ زيادة استقلاب الاستروجينات و البروجسترونات قد تؤدي إلى نقصان الفعالية و تغيرات في صورة النزف الرحمي.
كما يمكن أن تتغير المتطلبات من مضادات السكري الفموية أو الأنسولين.
الجرعة وطريقة الإعطاء:
سيكلوجينون هو علاج دوري معاوض للهرمونات .
تؤخذ مضغوطة واحدة فموياً مرة واحدة في اليوم لمدة 21 يومياً. ثم تُتبَع بفاصل 7 أيام خالية من تناول الدواء، لذلك كل عبوة جديدة يتم البدء بها بعد حلقة 28 يوم. يجب تناول المضغوطات البيضاء من اليوم 1 إلى اليوم 11 ثم تتبع بـالمضغوطات بنية اللون من اليوم 12 إلى اليوم 21 . يُنصح بتناول المضغوطات في الوقت نفسه كل يوم .
يجب تناول أقل جرعة فعالة و لأقصر مدة من أجل البدء و الاستمرار بمعالجة أعراض ما قبل و بعد انقطاع الطمث. كما يجب تناول سيكلوجينون من أجل الوقاية من تخلخل العظام.
للمرأة التي مازالت لديها فترات الطمث ،يجب أن تؤخذ المضغوطة الأولى في اليوم الخامس من فترة الطمث. و في حال توقف الطمث أو عدم انتظامه أو تقطّعه فيمكن عندها تناول المضغوطة الأولى في أي وقت.
في حال انتقلت المريضة من المعالجة المعاوضة للهرمونات المشتركة المستمرة إلى سيكلوجينون فيمكنها البدء به بأي يوم مناسب . أما من أجل النساء اللواتي انتقلن من العلاج بمستحضر يتبع النظام الحلقي أو المتتالي فيجب عندها البدء بسيكلوجينون بعد إكمال النظام العلاجي السابق.
في حال تم نسيان تناول مضغوطة ، يجب أخذها في أقرب وقت ممكن مالم يمضي على تأخرها أكثر من 12 ساعة، ففي هذه الحالة تُترَك الحبة التي تم نسيانها في العبوة و تؤخذ الحبة التالية في وقتها الصحيح. مع العلم أنّ نسيان مضغوطة قد يؤدي لحدوث نزف اختراقي أو تبقيع.
لا يُنصح بإعطاء معالجة معاوضة للهرمونات حاوية على البروجسترون عند النساء اللواتي خضعن لاستئصال رحم ما لم يكن هناك تشخيص سابق حول وجود انتباذ بطاني رحمي.
الأطفال و المراهقين:
لا يُستطب استعمال سيكلوجينون عند الأطفال و المراهقين.
المرضى المسنين:
لا توجد أي معلومات حول ضرورة تعديل الجرعة عند النساء اللواتي يبلغ 65 عاماً أو أكبر.
فرط الجرعة:
لا يوجد أي تقارير حول حدوث تأثيرات مرضية ناتجة عن فرط الجرعة. لا يوجد ترياق نوعي و لذلك يجب أن تكون المعالجة للأعراض .
شروط الحفظ: يحفظ في درجة حرارة بين 15-30°م.
التعبئة: شريط من البليستر PVC-Alu يحتوي على 21 مضغوطات ملبسة سكرياً (11مضغوطة بيضاء + 10 مضغوطات بنية) معبأ ضمن عبوة كرتونية.

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

إنتاج: IDM الدولية للدواء - حلب - سوريا

U0322-LFH-108/rev01

CYCLOGYNON Sugar coated tablets

Norgestrel + Estradiol valerate

Composition: 21 Tablets:
11 white Tablets of 2 mg estradiol valerate each.
10 brown Tablets of 500 mcg norgestrel+ 2 mg estradiol valerate each.
Excipients: corn starch, lactose, povidone k30, magnesium stearate.
Coating excipients: Sucrose, talc, povidone k 90, poly ethylene glycol 6000, calcium carbonate, carnuba wax, ferric oxide (only for brown tablets).

Mechanism of action:
The estrogen in this product is estradiol valerate, a prodrug of the natural human 17sestradiol. Synthetic 17 β-estradiol, is chemically and biologically identical to endogenous human estradiol. It substitutes for the loss of oestrogen production in menopausal women, and alleviates menopausal symptoms.
Oestrogens prevent bone loss following menopause or Ovariectomy. The constituent norgestrel is a synthetic progestogen. As oestrogens promote the growth of the endometrium, unopposed oestrogen increase the risk of endometrial hyperplasia and cancer. The addition of a progestagen greatly reduces the oestrogen induced risk of endometrial hyperplasia in non-hysterectomised women.

Pharmacokinetic:
Estradiol valerate
Absorption:
Estradiol valerate is rapidly and completely absorbed. Only about 3 % of estradiol becomes bioavailable after oral administration of estradiol valerate. Food does not affect the bioavailability of estradiol.
Distribution:
Maximum concentrations of estradiol in serum of are generally reached between 4-9 hours after tablet intake. Estradiol binds to albumin and the sex hormone binding globulin (SHBG). The unbound fraction of estradiol in serum is about 1-1.5 %.
Metabolism :
Estradiol is mainly metabolized in the liver but also extrahepatically e.g. in gut, kidney, skeletal muscles and target organs.
Elimination:
A certain proportion of estradiol metabolites are excreted in the bile and undergo a so-called enterohepatic circulation. Ultimately estradiol metabolites are mainly excreted as sulfates and glucuronides with the urine.
Norgestrel
Absorption:
After oral administration, norgestrel is absorbed rapidly and completely.
Distribution:
maximum concentrations of levonorgestrel in serum are already reached within 1-1.5 hours after a single administration, The mean terminal half-life of 27 hours. Levonorgestrel binds to albumin and SHBG. Only about 1-1.5 % of the total levonorgestrel concentration in serum is not protein-bound.
Metabolism :
Norgestrel is completely metabolized. Biotransformation of the active substance levonorgestrel follows the known pathways of steroid metabolism.
Elimination:
The total clearance rate of levonorgestrel from serum is 1 ml/min/kg. With a half-life of about 1 day, approximately the same proportions of the metabolites of norgestrel are excreted with the urine and the bile.

Indications:
Hormone replacement therapy (HRT) for oestrogen deficiency symptoms in perimenopausal 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
-Known hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients
- An allergic reaction to estradiol or norgestrel
-Porphyria.

Undesirable effects:
During the first few months treatment, breakthrough bleeding, spotting and breast tenderness or enlargement can occur. These are usually temporary and normally disappear after continued treatment.
Common: Weight increase or Weight decrease, Headache, Abdominal pain, Nausea, Rash, Pruritus, Uterine/Vaginal bleeding including Spotting (bleeding irregularities usually subside during continued treatment).
Uncommon: Hypersensitivity reaction, Depressed mood, Dizziness, Visual disturbances, Palpitations, Dyspepsia, Erythema nodosum, Urticaria, Breast pain, Breast tenderness, Edema.

Warnings and precautions:
Conditions that need supervision
- 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
- cholelithiasis
- Migraine or severe headache
- Systemic lupus erythematosus
- Chorea minor
- A history of endometrial hyperplasia
- Epilepsy
- Asthma
- otosclerosis
- Hereditary angioedema
- A periodic measurement of prolactin levels is necessary if the patient suffers from prolactinoma.

Reasons for immediate withdrawal of therapy:
Therapy should be discontinued in case a contra-indication is discovered and in the following situations:
- significant increase in blood pressure
- pregnancy
- jaundice or deterioration in liver function.
- migrainous headaches occur for the first time

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 addition of a progestagen for 10 days per cycle in non-hysterectomised women reduces, but does not eliminate, this risk.

Breast Cancer:
There is an increased risk of breast cancer in women taking combined oestrogen-progestagen for HRT that becomes apparent after about 3 years.

Ovarian cancer:
Ovarian cancer is much rarer than breast cancer.
A slightly increased risk in women taking oestrogen-only or combined oestrogen-progestagen HRT, which becomes apparent within 5 years of use and diminishes over time after stopping.

Venous Thromboembolism (VTE):
Patients with known thrombophilic states have an increased risk of VTE and HRT may add to this risk. HRT is therefore contraindicated in these patients.
As in all postoperative patients, prophylactic measures need to be considered to prevent VTE following surgery. Treatment should not be restarted until the woman is completely mobilised.
Women already on chronic anticoagulant treatment require careful consideration of the benefit-risk of use of HRT. Patients should be told to contact their doctors immediately when they are aware of a potential thromboembolic symptom (e.g. painful swelling of leg, sudden pain in chest, dyspnoea)

Coronary Arterial Disease (CAD):
The relative risk of CAD during use of combined oestrogen+progestagen HRT is slightly increased. This risk will rise with more advanced age.

Ischaemic Stroke:
Combined oestrogen-progestagen and oestrogen-only therapy are associated with an up to 1.5-fold increase in risk of ischaemic stroke.

Liver tumor:
In rare cases benign, and even more rarely, malignant liver tumors have been observed after the use of hormonal substances such as those contained in HRT products. In isolated cases, these tumors led to life-threatening intra-abdominal hemorrhage.

Other Conditions:
•Oestrogens may cause fluid retention, and therefore patients with cardiac or renal dysfunction should be carefully observed.
•Women with pre-existing hypertriglyceridemia 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, T4 levels , or T3 levels .
•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. Other plasma proteins may be increased (angiotensinogen/renin substrate, alpha-l-antitrypsin, ceruloplasmin).
•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.
•Cyclogynon cannot be used as a contraceptive.
•Hormonal contraception should be stopped when treatment with Cyclogynon is started and the patient should be advised to take non-hormonal contraceptive precautions.
•In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema.

Lactose:
Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take Cyclogynon.

Pregnancy and lactation:
Cyclogynon is not indicated during pregnancy or lactation.
If pregnancy occurs during medication with this product treatment should be withdrawn immediately.

Drug Interactions:
The metabolism of oestrogens and progestagens may be increased by concomitant use of substances known to induce drug-metabolising enzymes, specifically cytochrome P450 enzymes, such as anticonvulsants (e.g. phenobarbital, phenytoin, carbamazepine), and anti-infectives (e.g. rifampicin, rifabutin, nevirapine, efavirenz).
Ritonavir and nelfinavir, although known as strong inhibitors, by contrast exhibit inducing properties when used concomitantly with steroid hormones. Herbal preparations containing St John's Wort (Hypericum Perforatum) may induce the metabolism of oestrogens and progestagens.
Clinically, an increased metabolism of oestrogens and progestagens may lead to decreased efficacy and changes in uterine bleeding profile.
The requirement for oral antidiabetics or insulin can change.

Dosage and method of administration:
Cyclogynonis a cyclic HRT product.
One tablet is to be taken orally once a day for 21 days, followed by a 7 day tablet free interval. Therefore each new pack is started after a 28 day cycle. The white tablets should be taken from days 1 to 11 followed by the brown tablets from days 12 to 21. It is recommended that the tablets are taken at the same time every day.
For initiation and continuation of treatment of peri- and post-menopausal symptoms the lowest effective dose for the shortest duration should be used. For the prevention of osteoporosis Cyclogynon should be used.
For women still having periods, the first tablet should be taken on the 5th day of their menstrual period. If menstruation has stopped, or is infrequent or sporadic, then the first tablet can be taken any time.
If the patient is being transferred from a continuous HRT product, the patient may start Cyclogynon on any convenient day. For those transferring from a cyclic or sequential product, Cyclogynon should be started following completion of the previous regimen.
If a tablet is missed, it should be taken as soon as possible, unless it is more than 12 hours late. In this case the missed tablet should be left in the pack and the next tablet taken at the right time. Missing a dose may result in breakthrough bleeding or spotting.
Unless there is a previous diagnosis of endometriosis, it is not recommended that progestagen-containing HRT be given to hysterectomised women.
Children and adolescents:
Cyclogynon is not indicated for use in children and adolescents.
Geriatric patients:
There are no data suggesting a need for dosage adjustment in women aged 65 years or older.

Overdose:
There have been no reports of ill-effects from overdosage. There are no specific antidotes, and therefore treatment should be symptomatic.

Storage conditions: Store between 15-30°C.

Packaging: One PVC-Alu blister contains 21 sugar coated tablets (11 white tablets+ 10 brown tablets) packed in a cardboard box

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

U0322-LFH-108/rev01