# نورتيرون مضغوطات

## نورايثيستيرون 5 ملغ مضغوطات

**التركيب و السواغات :**
تحتوي كل مضغوطة على نورايثيستيرون 5 ملغ.
السواغات: لاكتوز، نشاء الذرة، شمعات المغنيزيوم.

**الخصائص:**
نورايثيستيرون هو بروجيستيرون صنعي، قوي، فعال فموياً، بحكم آثاره البروجيستيرونية ينتج آثارا إفرازية على الأنسجة التناسلية، له تأثير مهدئ على عضلة الرحم وتأثير قاطع لنزيف الرحم. لنورايثيستيرون أيضا بعض آثار الذكورة وبعض الفعالية الاستروجينية الضعيفة.

**الخصائص الدوائية:**
عندما يعطى نوريثيستيرون عن طريق الفم يمتص جيدا من الجهاز الهضمي، ويحدث عادة تركيز الذروة البلازمية في غضون 1-2 ساعة ونصف وآثاره تستمر لمدة 24 ساعة على الأقل.
يتم استقلاب نوريثيستيرون جزئيا إلى ايثينيل استراديول بعد التناول الفموي لنورايثيستيرون أو نورايثيستيرون اسيتات. تفرز حوالي 60٪ من الجرعة المعطاة كمستقلبات في البول والبراز.

**الاستطبابات:**
1.الاعتلال النزفي الرحمي .
2.متلازمة ما قبل الحيض.
3.تأجيل الحيض.
4.عسر الطمث.
5.انتباذ بطاني رحمي.
6.غزارة الطمث.
7.سرطان الثدي المنتشر.

**مضادات الاستطباب:**
لا يجب أن يستخدم نورايثيستيرون في وجود أي من الحالات المذكورة أدناه. إذا ظهرت أي من هذه الحالات أثناء استخدام نوريثيستيرون، يجب إيقاف استخدامه فورا:
•فرط الحساسية للمادة الفعالة أو إلى أي من السواغات.
•الحمل المعروف أو المشتبه به .
•الإرضاع.
•الخثار الانصمامي الوريدي مجهول السبب السابق أو الحالي (خثار الأوردة العميقة و الانصمام الرئوي).
•أمراض الشرايين الانصمامية الخثارية النشطة أو الحالية (على سبيل المثال، الذبحة الصدرية، احتشاء عضلة القلب).
•وجود أو تاريخ لأمراض انصمامية خثارية بدرية (مثل الهجمة الاقفارية العابرة ، والذبحة الصدرية).
•خطر عالي من الخثار الوريدي أو الشرياني.
•تاريخ من الشقيقة مع أعراض عصبية بؤرية.
•داء السكري بمشاركة الأوعية الدموية.
•وجود أو تاريخ من مرض كبدي شديد طالما أن قيم الوظيفة الكبدية لم تعد إلى وضعها الطبيعي.
•أورام الكبد السابقة أو الحالية (حميدة أو خبيثة).
•الأورام الخبيثة المعتمدة على الهرمونات الجنسية المعروفة أو في ما مضى أو المشتبه بها ، بما في ذلك سرطان الثدي.
•تاريخ من النزفان مجهول السبب أو الحكة الشديدة خلال فترة الحمل.
•نزيف الأعضاء التناسلية غير المشخص.
•فرط تنسج بطانة الرحم الذي لم يتم معالجته.

**الجرعة و طريقة الاستخدام:**
1.الاعتلال النزفي الرحمي (الاختلال الوظيفي لنزيف الرحم): مضغوطة واحدة 3 مرات يوميا لمدة 10 أيام. وضبط النزيف يكون عادة في غضون 1-3 أيام. توقف النزيف المشابه للحيض العادي يحدث خلال 2-4 أيام بعد وقف العلاج.
العلاج الوقائي ضد عودة الاختلال الوظيفي النزفي: إذا لم يكن هناك أي علامات على استئناف وظيفة المبيض الطبيعية (عدم ارتفاع درجة الحرارة الصباحية في النصف الثاني من الدورة)، من المتوقع الانتكاس. يمكن بدء نزيف الدورة مع مضغوطة واحدة مرتين يوميا من اليوم 19 إلى اليوم 26 للدورة.
2.متلازمة ما قبل الحيض (بما في ذلك ألم الثدي ما قبل الحيض): أعراض ما قبل الحيض مثل الصداع، الشقيقة، إزعاج في الثدي، احتباس الماء، تسرع القلب والاضطرابات النفسية قد تزول عند تناول 2-3 مضغوطات يوميا من اليوم 19 إلى اليوم 26 للدورة . ويجب تكرار العلاج لعدة دورات. عند إيقاف العلاج، قد تبقى المريضة خالية من الأعراض لعدة أشهر.
3.تأجيل الحيض: في حالة الحيض المتكرر للغاية، وفي ظروف خاصة (مثل: العمليات , السفر , الرياضة) الجرعة: مضغوطة واحدة ثلاث مرات يوميا، قبل 3 أيام من البداية المتوقعة للحيض. يجب أن تحدث الدورة العادية بعد 2-3 أيام من التوقف عن تناول المضغوطات .
4.عسر الطمث: يخفف عسر الطمث الوظيفي أو الأساسي دائما بشكل تقريبي بعد تثبيط الإباضة. مضغوطة واحدة ثلاث مرات يوميا لمدة 20 يوما، اعتبارا من اليوم الخامس للدورة (اليوم الأول من الحيض بعد اليوم الأول ). يجب الحفاظ على العلاج لمدة ثلاث إلى أربع دورات تليها دورات خالية من العلاج. يمكن استعمال مزيد من العلاج إذا عادت الأعراض.
5.التهاب بطانة الرحم (علاج الحمل الزائف) :يبدأ العلاج طويل الأمد في اليوم الخامس للدورة مع مضغوطتين يوميا طوال الأسابيع القليلة الأولى. في حالة النزف المهبلي أثناء الحمل ، تزاد الجرعة إلى أربع وإذا لزم الأمر خمسة مضغوطات يوميا. تكون الجرعة البدئية عادة بعد توقف النزيف كافية. مدة العلاج: 4-6 أشهر بشكل مستمر أو لفترة أطول إذا لزم الأمر.
6.غزارة الطمث : مضغوطة واحدة 3-2 مرات في اليوم من اليوم 19 إلى اليوم 26 للدورة (بعد اليوم الأول للحيض كيوم 1).
7.سرطان الثدي المنتشر : جرعة البداية هي 8 مضغوطات يوميا تزاد إلى 12 مضغوطة بعد 6 أسابيع إذا لم يلاحظ أي انحدار يجوز أن تستمر المعالجة إلى أجل غير مسمى. إذا لم يتم الشفاء بعد 9 أسابيع من العلاج لا يجب توقع أي شيء بعدها.
- غير مخصص للاستخدام في الأطفال.
- غير مخصص للمرضى المسنين.

**التحذيرات والاحتياطات:**
•الفحص الطبي: يجب أخذ التاريخ الطبي الكامل الشخصي و العائلي لكل امرأة. تواتر وطبيعة هذا التقييم يعتمد على المبادئ التوجيهية التي يجب أن تتلاءم مع كل امرأة على حدى ويجب أن تشمل قياس ضغط الدم، وفحص الثدي و البطن و الحوض بما في ذلك خلايا عنق الرحم في حال وجد الطبيب ذلك ملائما.
•يجب وقف العلاج على الفور إذا حدث ما يلي:
1.بداية حديثة من الصداع المشابه للشقيقة أو تكرار حدوث الصداع الشديد على نحو غير عادي.
2.اضطرابات الإدراك الحسي المفاجئ (مثل اضطرابات في الرؤية أو السمع).
3.العلامات الأولى من التهاب الوريد الخثاري أو أعراض الانصمام الخثاري، الشعور بالألم وضيق في الصدر.
4.العمليات قيد الانتظار (ستة أسابيع مسبقا)، الشلل (مثل بعد الحوادث).
5.بداية ظهور اليرقان أو تدهور في وظائف الكبد، والتهاب الكبد اللايرقاني، حكة معممة.
6.زيادة كبيرة في ضغط الدم.
7.الحمل.
•إذا كان أي من عوامل الخطورة المذكورة أدناه موجود أو تدهورت أثناء استخدام نورايثيستيرون، يجب إجراء تقييم شخصي للمخاطر والمنافع قبل بدء العلاج بنورايثيستيرون أو الاستمرار به.
1.اضطرابات الدورة الدموية: استخدام الاستروجين / بروجيستيرون الفموية التي تحتوي على مثبطات الإباضة يرتبط بزيادة معدل الإصابة بأمراض الانصمام الخثاري. ولذلك، يجب الأخذ بعين الاعتبار إمكانية زيادة خطر الانصمام الخثاري ولا سيما عندما يكون هناك تاريخ من أمراض الانصمام الخثاري . يجب وقف العلاج على الفور في حال تطور لدى المريض أعراض توحي بمضاعفات الانصمام الخثاري. يجب إعادة تقييم الحاجة للعلاج قبل مواصلة العلاج.
عوامل الخطر المشاهدة عموما للانصمام الخثاري الوريدي (VTE) تشمل: نتيجة إيجابية لتاريخ عائلي أو شخصي (الانصمام الخثاري الوريدي في أخ أو أحد الوالدين في سن مبكرة نسبيا)، العمر، السمنة، الذئبة الحمامية الجهازية، ثمل حركة لفترات طويلة، عملية جراحية كبرى و رضح رئيسي.
يزيد خطر الانصمام الخثاري الوريدي لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من الانصمام الخثاري الوريدي أو الحالات المعروفة له. العلاج بهرمون الستيروييد قد يضيف إلى هذا الخطر. يجب التحقق من التاريخ الشخصي أو العائلي القوي للانصمام الخثاري أو الإجهاض التلقائي المتكرر من أجل استبعاد الانصمام الخثاري.
استعمال البروجيسترون عند هؤلاء المرضى يجب أن يعتبر مضاد استطباب لحين إجراء تقييم شامل للعوامل الخثارية أو حتى البدء بعلاج مضاد للتخثر . إذا كان المريض يأخذ مضادات التخثر بالفعل، يجب النظر بعناية لمخاطر وفوائد العلاج بالبروجيستيرون.
يمكن زيادة خطر الانصمام الخثاري مؤقتا مع الثلل لفترات طويلة، الرضح الرئيسي أو عملية جراحية كبرى. كما هو الحال في جميع المرضى بعد العمليات الجراحية، يجب إعطاء الاهتمام الدقيق للتدابير الوقائية لمنع الانصمام الخثاري. يجب الأخذ بعين الاعتبار إيقاف العلاج بالبروجيستيرون 4-6 أسابيع قبل إجراء العملية عندما يكون من المتوقع أن تتبع الجراحة الاختيارية ( خاصة البطن أو جراحة العظام في الأطراف السفلية ) بثلل مطول . يجب عدم إعادة العلاج حتى عودة تحرك المريض تماما.
لا يوجد إجماع حول الدور المحتمل للدوالي والتهاب الأوردة السطحية الخثاري في الانصمام الخثاري.
2.فرط شحوم الدم المعروفة: النساء اللواتي يعانون من فرط شحوم الدم، أو تاريخ عائلي لذلك، قد يكونون في خطر متزايد لالتهاب البنكرياس عند استخدام موانع الحمل الفموية المشتركة. النساء اللواتي يعانون من فرط شحوم الدم معرضين لزيادة مخاطر الإصابة بأمراض الشرايين.
3.الأورام: في الحالات النادرة أورام الكبد الحميدة، و تم الإبلاغ في حالات نادرة أكثر عن أورام الكبد الخبيثة عند مستخدمي المواد الهرمونية كالحاوية على النورايثيستيرون. في حالات معزولة، أدت هذه الأورام إلى نزوف-داخل البطن مهددة للحياة. في حالة شكاوى البطن العليا الشديدة وتضخم الكبد أو حدوث علامات نزوف داخل البطن ، يجب أن يدرج ورم الكبد في التشخيص التفريقي عند الضرورة ويجب سحب الدواء.
•يمكن لنورايثيستيرون التأثير على الاستقلاب الغذائي للكربوهيدرات. يجب فحص معالم استقلاب الكربوهيدرات بعناية في جميع مرضى السكري قبل وبانتظام خلال فترة العلاج.
•قد يحدث الكلف في بعض الأحيان، لا سيما عند النساء الذين لديهم تاريخ من كلف الحمل. ويجب على المرأة التي لديها قابلية للإصابة بالكلف التقليل من التعرض لأشعة الشمس أو الأشعة فوق البنفسجية عند استخدام نورايثيستيرون.
•المرضى الذين لديهم تاريخ من الاكتئاب يجب أن يراقبوا بعناية و يجب إيقاف الدواء في حال تكرر الاكتئاب بتكرر لدرجة خطيرة.
•المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة من عدم تحمل الغالاكتوز، عوز لاب اللاكتاز أو سوء امتصاص الغلوكوز - الغالاكتوز ينصح بعدم استخدام هذا الدواء.
•إذا تطور لدى أي مريض اعتلال حاد في الرؤية، جحوظ ، شفع أو صداع نصفي يجب تقييمه بعناية لاستبعاد ورَمة الحليمة أو أفات الشبكية قبل مواصلة العلاج.
•قد تسبب المركبات بروجستيرونية احتباس السوائل. يجب أخذ الحذر بشكل خاص عند وصف نورايثيستيرون للمرضى الذين يعانون من الحالات التي يمكن أن تتفاقم بسبب هذا العامل: (الصرع، الشقيقة، الربو، الاختلال الوظيفي للقلب ، الاختلال الكلوي الوظيفي).
•في حال فشل حدوث نزيف الطمث بعد فترة من العلاج بواسطة نورايثيستيرون، أو إذا كانت المريضة ترغب في تأجيل الحيض في ظروف خاصة، لا بد من استبعاد احتمال الحمل قبل متابعة نظام العلاج.

تحذيرات إضافية بالاعتماد على الاستقلاب الجزئي لنورايثيستيرون إلى ايثينيل استراديول:
بسبب التحول الجزئي لنورايثيستيرون إلى ايثينيل استراديول، من المتوقع أن تكون التأثيرات الدوائية عند تناول نورايثيستيرون مماثلة لتأثرات موانع الحمل الفموية المشتركة COCs. ولذلك، فإن التحذيرات العامة التالية المرتبطة باستخدام موانع الحمل الفموية المشتركة يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار :
•اضطرابات الدورة الدموية (حوادث الانصمام الخثاري):
حوادث الانصمام الخثاري الوريدي (VTE): إن استخدام أي وسائل منع الحمل عن طريق الفموية المشتركة يحمل خطر حدوث الانصمام الخثاري الوريدي بالمقارنة مع عدم استخدامها. قد يكون الانصمام الخثاري الوريدي مهددا للحياة، أو يحمل نتائج قاتلة (في 1-2٪ من الحالات). يتظاهر الانصمام الخثاري الوريدي بالخثار الوريدي العميق و / أو الانصمام الرئوي، قد تحدث أثناء استخدام جميع موانع الحمل الفموية المشتركة.
الحالات المتعلقة بالانصمام الخثاري للشرايين: استخدام وسائل منع الحمل الفموية المشتركة قد يزيد أيضا من خطر بعض حالات مثل السكتة الدماغية واحتشاء عضلة القلب والتي تعتبر حالة ثانوية لحوادث الانصمام الخثاري.
عوامل الخطورة لحوادث الانصمام الخثاري: 1. العمر، 2. السمنة (مؤشر كتلة الجسم أكثر من 30 كغ / م2)، 3. تاريخ عائلي إيجابي (أي : الانصمام الخثاري الوريدي أو الشرياني في أخ أو أحد الوالدين في سن مبكرة نسبيا , إذا كان هناك استعداد وراثي معروف أو مشتبه به يجب أن تستشير المرأة أخصائي قبل اتخاذ قرار بشأن استخدام أي من موانع الحمل الفموية المشتركة )، 4. الشلل لفترات طويلة، عملية جراحية كبرى، أي عملية جراحية في الساقين، أو الصدمة الكبرى (في هذه الحالات فإنه من المستحسن التوقف عن استخدام موانع الحمل الفموية المشتركة (في حالة العمليات الجراحية الاختيارية أربعة أسابيع على الأقل مقدما) وعدم الاستئناف حتى بعد اسبوعين من عودة الحركة ) ، 5. التدخين، 6. خلل في البروتين الشحمي في الدم ، 7. ارتفاع ضغط الدم، 8. الشقيقة (زيادة في تواتر أو شدة الشقيقة خلال استخدام موانع الحمل الفموية المشتركة قد يكون بادري للحوادث الدماغية الوعائية، وبالتالي يكون سببا للإيقاف الفوري لموانع الحمل الفموية المشتركة)، 9. أمراض صمامات القلب، 10 . الرجفان الأذيني.
•سرطان عنق الرحم: من أهم عوامل الخطورة للإصابة بسرطان عنق الرحم هو العدوى المتكررة بفيروس الورم الحليمي البشروي. و قد أشارت بعض الدراسات الوبائية أن الاستخدام طويل الأمد لموانع الحمل الفموية المشتركة قد يساهم في زيادة الخطر ولكنه لا يزال موضع جدل .
•سرطان الثدي: بما أن سرطان الثدي أمر نادر الحدوث بين النساء تحت سن 40 سنة من العمر، و أن العدد الزائد من تشخيص سرطان الثدي بين مستخدمي موانع الحمل الفموية المشتركة الحالي السابق هو صغير بالنسبة إلى المخاطر الكلية للإصابة بسرطان الثدي. الأورام الخبيثة قد تكون مهددة للحياة أو يمكن أن يكون لها نتائج مميتة.
•ضغط الدم: على الرغم من الزيادات الطفيفة في ضغط الدم التي سجلت في العديد من النساء اللواتي يتناولن موانع الحمل الفموية المشتركة، الزيادات المرتبطة سريريا نادرة. ومع ذلك، إذا تطور ارتفاع في ضغط الدم هام سريريا خلال استخدام أحد موانع الحمل الفموية المشتركة فإنه من الحكمة للطبيب سحب موانع الحمل الفموية المشتركة وعلاج ارتفاع ضغط الدم. حيث تعتبر مناسبة، يمكن استئناف استخدامها إذا أمكن الحصول على ضغط دم سوي عن طريق العلاج بخافضات الضغط.
•حالات التدهور في فترة الحمل أو أثناء الاستخدام السابق لموانع الحمل الفموية المشتركة: تم الإبلاغ عن الحالات التالية التي يمكن أن تحدث أو تتدهور مع كل من الحمل و استخدام موانع الحمل الفموية المشتركة، ولكن الأدلة على وجود ارتباط مع استخدام موانع الحمل الفموية المشتركة غير حاسمة:
- اليرقان و / أو الحكة المرتبطة بالركود الصفراوي.
- تشكيل حصاة صفراوية .
- البورفيريا.
- الذئبة الحمامية الجهازية (SLE).
- متلازمة انحلال الدم اليوريمي.
- رقص سيدنهام.
- هربس الحمل.
- فقدان السمع المرتبط بتصلب الأذن.
•النساء اللواتي يعانين من ورَمة وعائية وراثية لهرمون الاستروجين الخارجي قد يتحفز لديهم أو تتفاقم أعراض الوَرمة الوعائية بسبب هرمون الاستروجين الخارجي.
•قد تستدعي الاضطرابات الحادة أو المزمنة لوظائف الكبد التوقف عن استخدام موانع الحمل الفموية المشتركة حتى عودة علامات وظيفة الكبد إلى وضعها الطبيعي. قد يتطلب تكرار اليرقان الركودي الذي وقع لأول مرة خلال الحمل أو استخدام سابق من المنشطات الجنسية وقف موانع الحمل الفموية المشتركة.
•ارتبط مرض كرون والتهاب القولون التقرحي باستخدام موانع الحمل الفموية المشتركة .

**التداخلات الدوائية :**
•تتغير آثار نورايثيستيرون إذا تم وصف هرمونات جنسية أخرى بالتزامن معه.
•قد يزداد استقلاب المركبات البروجستيرونية عند استخدامها بالتزامن مع المركبات المعروفة بتحفيزها للإنزيمات الاستقلابية ، لا سيما إنزيمات السيتوكروم P450. وتشمل هذه المركبات مضادات الاختلاج (مثل الفينوباربيتال، الفينيتوين، كاربامازيبين ومضادات العدوى (مثل ريفامبيسين، ريفابيتين، نيفيرابين، ايفافيرينز، التراسكلينات، الأمبيسلين، أوكساسيلين وكوتريموكسازول).
•ريتونافير ونلفينافير، على الرغم من أنها مثبطات قوية ، على العكس ، تبدي صفات محفزة عندما تستخدم بالتزامن مع الهرمونات الستيرويدية .
•التحضيرات العشبية التي تحتوي على نبتة سانت جون (بيرفوراتوم) قد تحفز عملية استقلاب المركبات بروجستيرونية ، وبالتالي قد تخفض مستويات البروجستيرون.
•أمينوغلوتيثيميد قد يخفض مستويات البلازما لبعض المركبات بروجستيرونية.
•الاستخدام المتزامن لسيكلوسبورين ونورايثيستيرون تؤدي إلى زيادة السيكلوسبورين في البلازما و / أو خفض مستويات نوريثيستيرون في البلازما.
•يجب توخي الحذر عند إعطاء المركبات البروجستيرونية مع الأدوية الأخرى التي تسبب أيضا احتباس السوائل، وعلى سبيل المثال مضادات الالتهاب الغير ستيرونيدية وموسعات الأوردة.
•يمكن للمركبات البروجستيرونية أن تؤثر على فحوص مخبرية معينة (مثل اختبارات وظائف الكبد، وظيفة الغدة الدرقية، التخثر ، وسكر العنب، الكورتيزول، موجهة الغدد التناسلية، التوستوستيرون، البروجسترون والاستروجين).

**الحمل والإرضاع:**
هو مضاد استطباب في فترة الحمل، ويجب تجنبه أثناء الرضاعة بما انه وجد في حليب الثدي.

**الآثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات:**
يجب تحذير المرضى من إمكانية حدوث الدوخة ، النعاس وتغيرات بصرية و إبلاغهم عن تأثيرها على قيادة المركبات وتشغيل الآلات.

**التأثيرات الجانبية:**
الآثار الجانبية نادرة الحدوث في جرعات يومية من 15 ملغ.
ارتبط استخدام المركبات البروجستيرونية لوحدها بجرعات منخفضة مع الآثار غير المرغوب بها التالية:
نزف اختراقي، نزف مهبلي أثناء الحمل، انقطاع الطمث، نزيف غير سوي (غير منتظم ، زيادة أو نقصان)، تغيرات في إفرازات عنق الرحم، تآكلات في عنق الرحم، غياب الإباضة لفترات طويلة، ثر حليب الثدي، الم الثدي، إيلام، عثيان، اقياء، اضطرابات انصمامية خثارية ، زيادة ضغط الدم ، انصمام رئوي , خثار شبكي، التهاب الوريد الخثاري، تغيرات كبدية صفراوية، اضطراب وظائف الكبد، اكتئاب، صداع، دوخة، تعب، أرق، عصبية، نعاس، فقدان التركيز، اضطرابات في الرؤية ،عدم تحمل العدسات اللاصقة، تغيرات في الذهون و البروتين الشحمي في المصل ، زيادة مستويات الانسولين الصيامي ، انخفاض تحمل الغلوكوز، الساد السكري، تفاقم داء السكري، بيلة سكرية، حب الشباب، الشعرانية، ثعلبة، طفح ، شرى، تفاقم الأمراض الجلدية الموجودة، تفاعلات فرط الحساسية (تفاعلات تأقانية أو تأقية، وَرمة وعائية)، وَرمة، احتباس السوائل، انتفاخ ، زيادة الوزن، حمى،وتغير في الشهية، خشونة الصوت، وتغير في الرغبة الجنسية.

**فرط الجرعة:**
فرط الجرعة قد يظهر بشكل عثيان، اقياء، تضخم الثدي وبعدها النزيف المهبلي. لا يوجد ترياق محدد والعلاج يشمل معالجة الأعراض .

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

**التعبئة :** شريطين من البليستر PVC-Alu تحتوي كل منها على 10 مضغوطات معبأة ضمن عبوة كرتونية.

| 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**

URS ISO 9001 URS ISO 14001 URS ISO 45001

# Norterone Tablets

Norethisterone 5 mg Tablets

**Composition and excepients:**
Each tablet contains Norethisterone 5 mg.
Excipients: Lactose, corn starch, magnesium stearate.
**Properties:**
Norethisterone is a synthetic, potent, orally-active progestogen which, by virtue of its progestogenic effects, produces secretory effects on estrogen-primed genital tissue, has a sedative effect on uterine muscle and a styptic effect on uterine haemorrhage. Norethisterone also has some androgenic effects and some weak estrogenic activity.
**Pharmacokinetic properties:**
Norethisterone when given orally is well absorbed from the gastrointestinal tract, with peak plasma concentrations generally occurring within 1-2 and ½ hours and its effects last for at least 24 hours.
Norethisterone is partly metabolized to ethinylestradiol after oral administration of norethisterone or norethisterone acetate. Approximately 60% of the administered dose is excreted as metabolites in the urine and faeces.
**Indications:**
1.Metropathiahaemorrhagica.
2.Premenstrual syndrome.
3.Postponement of menstruation.
4.Dysmenorrhoea.
5.Endometriosis.
6.Menorrhagia.
7.Disseminated Carcinoma of the breast.
**Contraindications:**
Norethisterone should not be used in the presence of any of the conditions listed below. If any of the conditions appear during the use of Norethisterone, the use of the preparation must be discontinued immediately:
•Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
•Known or suspected pregnancy.
•Lactation.
•Previous idiopathic or current venous thromboembolism (deep vein thrombosis, pulmonary embolism).
•Active or recent arterial thromboembolic disease (e.g. angina, myocardial infarction).
•Presence or a history of prodromi of a thrombosis (e.g. transient ischaemic attack, angina pectoris).
•A high risk of venous or arterial thrombosis.
•History of migraine with focal neurological symptoms.
•Diabetes mellitus with vascular involvement.
•Presence or history of severe hepatic disease as long as liver function values have not returned to normal.
•Previous or existing liver tumours (benign or malignant).
•Known, past or suspected sex hormone-dependent malignancies, including breast cancer.
•History during pregnancy of idiopathic jaundice or severe pruritus.
•Undiagnosed genital bleeding.
•Untreated endometrial hyperplasia.
**Posology and method of administration:**
1.Metropathiahaemorrhagica (dysfunctional uterine bleeding): 1 tablet 3 times daily for 10 days. Bleeding is arrested usually within 1-3 days. A withdrawal bleeding resembling normal menstruation occurs within 2-4 days after discontinuing treatment.
Prophylaxis against recurrence of dysfunctional bleeding: If there are no signs of resumption of normal ovarian function (no rise of morning temperature in the second half of the cycle), recurrence must be anticipated. Cyclical bleeding can be established with 1 tablet twice daily from the 19th to the 26th day of the cycle.
2.Premenstrual syndrome (including premenstrual mastalgia): Premenstrual symptoms such as headache, migraine, breast discomfort, water retention, tachycardia and psychic disturbances may be relieved by the administration of 2-3 tablets daily from the 19th to the 26th day of the cycle. Treatment should be repeated for several cycles. When treatment is stopped, the patient may remain symptom-free for a number of months.
3.Postponement of menstruation: In cases of too frequent menstrual bleeding, and in special circumstances (e.g. operations, travel, sports) Dosage: 1 tablet three times daily, starting 3 days before the expected onset of menstruation. A normal period should occur 2-3 days after the patient has stopped taking tablets.
4.Dysmenorrhoea: functional or primary dysmenorrhoea is almost invariably relieved by the suppression of ovulation. 1 tablet three times daily for 20 days, starting on the fifth day of the cycle (the first day of menstruation counting as day 1). Treatment should be maintained for three to four cycles followed by treatment-free cycles. A further course of therapy may be employed if symptoms return.
5.Endometriosis (pseudo-pregnancy therapy): long-term treatment is commenced on the 5th day of the cycle with 2 tablets daily for the first few weeks. In the event of spotting, the dosage is increased to 4 and, if necessary, 5 tablets daily. After bleeding has ceased, the initial dose is usually sufficient. Duration of treatment: 4-6 months continuously, or longer if necessary.
6.Menorrhagia (hypermenorrhoea): 1 tablet 2-3 times a day from the 19th to the 26th day of the cycle (counting the first day of menstruation as day 1).
7.Disseminated Carcinoma of the breast: the starting dose is 8 tablets per day increasing to 12 tablets after 6 weeks if no regression is noted and may be continued indefinitely. If no remission is obtained within 9 weeks of treatment none should be expected.
- Not intended for use in children.
- Not intended for elderly patients.
**Warnings and precautions:**
•Medical Examination: A complete personal and family medical history should be taken for each woman. The frequency and nature of these assessments should be based upon guidelines which should be adapted to the individual woman and should include measurement of blood pressure, and if judged appropriate by the clinician, breast, abdominal and pelvic examination including cervical cytology.
•Therapy should be discontinued immediately if the following occur:
1.New onset of migraine-type headaches or more frequent occurrence of unusually severe headaches.
2.Sudden perceptual disorders (e.g. disturbances of vision or hearing)
3.First signs of thrombophlebitis or thromboembolic symptoms, feeling of pain and tightness in the chest.
4.Pending operations (six weeks beforehand), immobilisation (e.g. after accidents).
5.Onset of jaundice or deterioration in liver function, anicteric hepatitis, general pruritus.
6.Significant increase in blood pressure.
7.Pregnancy.
•If any of the conditions/risk factors mentioned below is present or deteriorates while using Norethisterone, an individual risk-benefit analysis should be done before Norethisterone is started or continued.
1.Circulatory disorders: the use of oral oestrogen/progestogen containing ovulation inhibitors is associated by an increased incidence of thromboembolic diseases. Therefore, one should keep the possibility of an increased thromboembolic risk in mind, particularly where there is a history of thromboembolic diseases. A patient who develops symptoms suggestive of thromboembolic complications should stop treatment immediately. The need for treatment should be reassessed before continuing therapy.
Generally recognised risk factors for venous thromboembolism (VTE) include: Positive personal or family history (VTE in a sibling or a parent at a relatively early age), Age, Obesity, Systemic lupus erythematous (SLE), Prolonged immobilization, Major surgery and Major trauma.
Patients with a history of VTE or known thrombophilic states have an increased risk of VTE. The treatment with steroid hormone may add to this risk. Personal or strong family history of thromboembolism or recurrent spontaneous abortion should be investigated in order to exclude a thromboembolic predisposition. Until a thorough evaluation of thrombophilic factors has been made or anticoagulant treatment initiated use of progestogens in these patients should be viewed as contraindicated. Where a patient is already taking anticoagulants, the risk and benefits of progestogen therapy should be carefully considered.
The risk of VTE may be temporarily increased with prolonged immobilisation, major trauma or major surgery. As in all post-operative patients, scrupulous attention should be given to prophylactic measures to prevent VTE. Where prolonged immobilisation is likely to follow elective surgery, particularly abdominal or orthopaedic surgery to the lower limbs, consideration should be given to stopping progestogen therapy 4-6 weeks pre-operatively. Treatment should not be restarted until the patient is fully remobilised.
There is no consensus about the possible role of varicose veins and superficial thrombophlebitis in venous thromboembolism.
2.Known Hyperlipidaemias: Women with hypertriglyceridemia, or a family history thereof, may be at increased risk of pancreatitis when using COCs. Women with hyperlipiaedmia are at increased risk of arterial disease.
3.Tumours: In rare cases, benign liver tumours, and even more rarely, malignant liver tumours have been reported in users of hormonal substances such as the one contained in Norethisterone. In isolated cases, these tumours have led to life-threatening intra-abdominal haemorrhages. If severe upper abdominal complaints, liver enlargement or signs of intra-abdominal haemorrhage occur, a liver tumour should be included in the differential diagnosis and, if necessary, the preparation should be withdrawn.
•Norethisterone can influence carbohydrate metabolism. Parameters of carbohydrate metabolism should be examined carefully in all diabetics before and regularly during treatment.
•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 when taking Norethisterone.
•Patients who have a history of depression should be carefully observed and the drug discontinued if the depression recurs to a serious degree.
•Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.
•Any patient who develops an acute impairment of vision, proptosis, and diplopia or migraine headache should be carefully evaluated ophthalmologically to exclude papilloedema or retinal lesions before continuing medication.
•Progestogens may cause fluid retention. Special care should be taken when prescribing norethisterone in patients with conditions which might be aggravated by this factor: (Epilepsy, Migraine, Asthma, Cardiac dysfunction, renal dysfunction).
•If menstrual bleeding should fail to follow a course of Norethisterone, or if the patient wishes to postpone menstruation in special circumstances, the possibility of pregnancy must be excluded before a further course is given.
Additional warnings based on the partial metabolisation of norethisterone to ethinylestradiol:
Due to the partial conversion of norethisterone to ethinylestradiol, administration of Norethisterone is expected to result in similar pharmacological effects as seen with (Combined Oral Contraceptives) COCs. Therefore, the following general warnings associated with the use of COCs should also be considered:
•Circulatory disorders (thromboembolic events):
Venous thromboembolic events (VTE): The use of any combined oral contraceptive carries an increased risk of VTE compared with no use. VTE may be life-threatening or may have a fatal outcome (in 1-2 % of the cases).VTE manifesting as deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism, may occur during the use of all COCs.
Arterial thromboembolic related conditions: The use of a combined oral contraceptive may also increase the risk of conditions such as stroke and myocardial infarction which are secondary to arterial thromboembolic events. Risk Factors for Thromboembolic Events: 1. Age, 2. Obesity (body mass index over 30 kg/m²), 3. a positive family history (i.e. venous or arterial thromboembolism ever in a sibling or parent at a relatively early age, If a hereditary predisposition is known or suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any COC use) , 4. prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs, or major trauma,( In these situations it is advisable to discontinue COC use (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not to resume until two weeks after complete remobilization), 5. Smoking, 6.Dyslipoproteinaemia, 7. Hypertension, 8. Migraine (An increase in frequency or severity of migraine during COC use may be prodromal of a cerebrovascular event and therefore a reason for immediate discontinuation of the COC), 9. Valvular heart disease, 10. Atrial fibrillation.
•Cervical Cancer: The most important risk factor for cervical cancer is persistent HPV infection. Some epidemiological studies have indicated that long-term use of COCs may further contribute to this increased risk but there continues to be controversy.
•Breast Cancer: Because breast cancer is rare in women under 40 years of age, the excess number of breast cancer diagnoses in current and recent COC users is small in relation to the overall risk of breast cancer. Malignancies may be life-threatening or may have a fatal outcome.
•Blood pressure: Although small increases in blood pressure have been reported in many women taking COCs, clinically relevant increases are rare. However, if a sustained clinically significant hypertension develops during the use of a COC then it is prudent for the physician to withdraw the COC and treat the hypertension. Where considered appropriate, COC use may be resumed if normotensive values can be achieved with antihypertensive therapy.
•Conditions which deteriorate in pregnancy or during previous COC use: The following conditions have been reported to occur or deteriorate with both pregnancy and COC use, but the evidence of an association with COC use is inconclusive:
•jaundice and/or pruritus related to cholestasis.
•gallstone formation.
•porphyria
•systemic lupus erythematosus (SLE)
•haemolytic uremic syndrome
•Sydenham's chorea
•herpes gestationis
•otosclerosis-related hearing loss.
•In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema.
•Acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of COC use until markers of liver function return to normal. Recurrence of cholestatic jaundice which occurred first during pregnancy or previous use of sex steroids necessitates the discontinuation of COCs.
•Crohn's disease and ulcerative colitis have been associated with COC use.
Drug and other Interactions:
•The effects of Norethisterone will be altered if other sex hormones are prescribed simultaneously.
•The metabolism of progestogens may be increased by concommitant administration of compounds known to induce drug-metabolising enzymes, especially cytochrome P450 enzymes. These compounds include anticonvulsants (e.g. phenobarbital, phenytoin, carbamazepine and anti-infectives (e.g. rifampicin, rifabutin, nevirapine, efavirenz, tetracyclines, ampicillin, oxacillin and co-trimoxazole).
•Ritonavir and nelfinavir, although known as strong inhibitors, by contrast exhibits inducing properties when used concomitantly with steroid hormones.
•Herbal preparations containing St John's Wort (HypericumPerforatum) may induce the metabolism of progestogens, therefore progestogen levels may be reduced.
•Aminoglutethimide has been reported to decrease plasma of levels of some progestogens.
•Concurrent administration of ciclosporin and norethisterone has been reported to lead to increased plasma ciclosporin and/or decrease plasma norethisterone levels.
•Care should be taken when progestogens are administered with other medicines which also cause fluid retention, for example NSAIDs and vasodilators.
•Progestogens can influence certain laboratory tests (e.g. tests for hepatic function, thyroid function, coagulation, dextrose, cortisol, gonadotropin, testosterone, progesterone and oestrogen).
**Pregnancy and lactation:**
It is contraindicated in pregnancy, and should be avoided during lactation as it is present in breast milk.
**Effects on ability to drive and use machines:**
Patients should be cautioned about the possibility of dizziness, drowsiness and visual changes and informed of its significance in the driving of vehicles and the operation of machinery.
**Undesirable effects:**
Side effects rarely occur in doses of 15mg daily.
Progestogens given alone at low doses have been associated with the following undesirable effects:
breakthrough bleeding , spotting, amenorrhoea, abnormal bleeding (irregular, increase or decrease), alterations of cervical secretions, cervical erosions, prolonged anovulation, Breast galactorrhoea, mastodynia, tenderness, nausea, vomiting, thrombo-embolic disorders, increased blood pressure, pulmonary embolism, retinal thrombosis, thrombophlebitis, cholestatic liver changes, disturbed liver function, depression, headache, dizziness, fatigue, insomnia, nervousness, drowsiness, loss of concentration, vision disorders and intolerance to contact lenses, altered serum lipid and lipoprotein profiles, increased fasting insulin levels, decreased glucose tolerance, diabetic cataract, exacerbation of diabetes mellitus, glycosuria, acne, hirsutism, alopecia, rash, uticaria, exacerbation of existing skin conditions, Hypersensitivity reactions(e.g. anaphylaxis and anaphylactoid reactions, angioedema), oedema, fluid retention, bloating, weight gain, fever, change in appetite, deepening of the voice, change in libido.
**Overdose:**
Overdosage may present as nausea, vomiting, breast enlargement and later vaginal bleeding. There is no specific antidote and treatment should be symptomatic.
**Storage conditions:** Store below 30° C.
**Packaging:** Two PVC-Alu blisters each contains 10 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

U0620-LFH-149/rev01