جينوستروجين ٠,٦٢٥ كريم مهبلي

IDM

الاستروجينات المقترنة 0.625 ملغ /غ

تحذير: سرطان بطانة الرحم ، اضطرابات القلب والأوعية الدموية ، سرطان الثدي و الخرف المحتمل :

علاج الاستروجين وحده:

سرطان بطانة الرحم:

هناك خطر متزايد للإصابة بسرطان بطانة الرحم لدى امرأة تملك رحم و تستخدم استروجين غير معارض. إضافة البروجستين لعلاج الاستروجين اظهر انخفاض في خطر تضخم بطانة الرحم ، والذي قد يكون مقدمة لسرطان بطانة الرحم.

يجب المباشرة بتدابير التشخيص المناسبة بما في ذلك أخذ عينات مباشرة أو عشوائية من بطانة الرحم عند الإشارة لذلك، لاستبعاد الخباثة عند النساء بعد انقطاع الطمث مع استمرار غير مشخص أو تكرر نزيف تناسلي غير طبيعي.

اضطرابات القلب والأوعية الدموية والخرف المحتمل:

لا ينبغي أن يستخدم العلاج بالأستروجين لوحده للوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية أو الخرف.

أبلغت مبادرة صحة المرأة (whi) بدراسة منفصلة لهرمون الاستروجين لوحده عن زيادة مخاطر الإصابة بالسكتة الدماغية وتجلط الأوردة العميقة (DVT) لدى النساء بعد انقطاع الطمث (50 إلى 79 سنة) خلال 7.1 سنوات من العلاج باستخدام هرمون الاستروجين المقترن الفموي يوميًا. بجرعة 0,625 ملغ وحيدة، نسبة إلى الدواء الوهمي .

ينبغي أن يعطى الاستروجين مع أو بدون البروجستين بأقل جرعات فعالة ولأقصر مدة تتفق مع أهداف العلاج والمخاطر بالنسبة لكل امرأة على حدا.

المعالجة بالاستروجين و البروجسترون معا:

الاضطرابات القلبية الوعائية والخرف المحتمل:

المعالجة بالأستروجين مع البروجستيرون يجب ان لا تستخدم للوقاية من الأمراض القلبية الوعائية أو الخرف.

ابلغت مبادرة الصحة النسائية بدراسة الاستروجين مع البروجسترون عن زيادة خطر الانصمام الوعائي الخثري ، الصمات الرئوية ، السكتة و احتشاء عضلة القلب عند النساء بعد سن اليأس (50-79 سنة) خلال 5.6 سنة من المعالجة بجرعة فموية من الاستروجين المقترن (0.625 ملغ) مع ميدروكسي بروجسترون أسيتات 2.5 ملغ ، بالنسبة للغفل .

سرطان الثدي:

أظهرت مبادرة الصحة النسائية في دراسة مشاركة الاستروجينات مع البروجستينات زيادة مخاطر سرطان الثدي المنتشر.

بسبب عدم وجود بيانات مقارنة ، هذه المخاطر يجب أن تفترض لجرعات مشابهة أخرى من الاستروجين المقترن و ميدروكسي بروجسترون أسيتات، والمشاركات الأخرى والأشكال الجرعية من الاستروجينات و البروجستينات .

يجب أن توصف الاستروجينات مع أو بدون البروجستينات بأقل جرعة فعالة ممكنة ولأقصر فترة تتوافق مع أهداف العلاج والمخاطر التي تتعرض لها كل امرأة على حدا.

التركيب : المادة الفعالة هي الاستروجينات المقترنة 0.625ملغ/غ

السواغات: شمع سيتيل استر ، كحول سيتيلي، شمع أبيض، غليسيريل مونو ستيرات، بروبيلين غليكول مونوستيرات، ميتيل ستيرات، كحول بنزيلي، صوديوم لوريل سلفات، غليسرين، زيت البارافين، ماء منقى.

آلية العمل:

يعمل هرمون الاستروجين من خلال الارتباط بالمستقبلات النووية في الأنسجة المستجيبة للإستروجين. حتى الآن ، تم تحديد اثنان من مستقبلات هرمون الاستروجين. هذه النسبة تختلف من أنسجة إلى أخرى.هرمون الاستروجين المنتظم يعدل إفراز الغدة النخامية للهرمونات المؤثرة على الغدد التناسلية ، والهرمون الملوتن ، والهرمون المنشط للجريبات ، من خلال آلية ردود الفعل العكسية. هرمون الاستروجين يعمل على خفض المستويات المرتفعة من هذه الهرمونات المثرة على الغدد التناسلية المشاهد عند النساء بعد سن اليأس.

الحرائك الدوائية:

الامتصاص:

الإستروجين المقترن قابل للذوبان في الماء ويتم امتصاصه جيدًا من خلال الجلد ، الأغشية المخاطية ، والجهاز الهضمي الإعطاء المهبلي للاستروجين يجنب استقلاب المرور الأول .

التوزع:

يشبه توزع الاستروجين الخارجي المنشأ الاستروجين الداخلي.

تتوزع الاستروجينات على نطاق واسع في الجسم وعموما تتواجد بتراكيز عالية في الأعضاء الهدف للهرمونات الجنسية. الاستروجينات تدور في الدم ترتبط بشكل كبير مع الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي (SHBG) والألبومين .

الاستقلاب :يتم استقلاب هرمونات الاستروجين الخارجية بنفس طريقة الاستروجين الداخلي.

الاستطبابات :

علاج التهاب المهبل الضموري والفطريات الكروية.

علاج عسر الجماع المتوسط إلى الشديد، أعراض ضمور الفرج والمهبل، بسبب انقطاع الطمث.

طرق الإعطاء والجرعة :

عموما، عندما يوصف هرمون الاستروجين لمرأة لديها رحم بعد انقطاع الطمث ، ينبغي أيضًا أن يؤخذ البروجستين بالاعتبار للحد من خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم.

لا تحتاج امرأة ليس لديها رحم إلى البروجستين. في بعض الحالات، ومع ذلك، النساء الخاضعات لاستئصال الرحم المصاحبة لقصة انتباذ بطانة الرحم قد تحتاج إلى البروجستين.

استخدام هرمون الاستروجين وحده، أو بالمشاركة مع البروجستين، يجب أن يكون بأقل جرعة فعالة ولأقصر مدة تتوافق مع أهداف العلاج والمخاطر التي تتعرض لكل امرأة على حدا.

يجب إعادة تقييم النساء بعد انقطاع الطمث بشكل دوري كما هو مناسب سريريًا لتحديد ما إذا كان العلاج لا يزال ضروريا.

علاج التهاب المهبل الضموري والفطريات الكروية:

يعطى الجينوستروجين كريم مهبلي داخل المهبل في نظام دوري (يوميًا لمدة 21 يومًا و ثم استراحة لمدة 7 أيام من العلاج). عموما، ينبغي أن تبدأ المرأة بجرعة 0.5 غرام. يمكن إجراء التعديلات (من 0.5 إلى 2 غرام) على أساس الاستجابة الفردية .

علاج عسر الجماع المعتدل إلى الشديد، أعراض ضمور الفرج والمهبل، بسبب انقطاع الطمث:

يعطى الجينوستروجين كريم المهبلي (0.5 غ) داخل المهبل مرتين أسبوعياً (على سبيل المثال، الاثنين والخميس) بنظام مستمر أو في نظام دوري لمدة 21 يوما من العلاج تليها 7 أيام من الاستراحة من العلاج .

المحاذير والاحتياطات:

مخاطر الامتصاص الجهازي:

يحدث الامتصاص الجهازي مع استخدام جينوستروجين كريم مهبلي. يجب أن تؤخذ التحذيرات، الاحتياطات، والآثار السلبية المرتبطة بالعلاج الفموي للمستحضر بالحسبان .

اضطرابات القلب والأوعية الدموية:

تم الإبلاغ عن زيادة خطر الإصابة بالسكتة الدماغية وجلطات الأوردة العميقة مع علاج الاستروجين وحده.

تم الإبلاغ عن زيادة خطر الصمات الرئوية ، خثرات الأوردة العميقة، السكتة الدماغية ، و احتشاء عضلة القلب عند المعالجة بمشاركة الاستروجينات مع البروجستينات يجب في حال حدوث أو الاشتباه بذلك، ايقاف العلاج بالأستروجين مع أو بدون البروجسترون فورا.

عوامل الخطر لأمراض الأوعية الدموية الشريانية (على سبيل المثال ، ارتفاع ضغط الدم ، داء السكري ، استخدام التبغ ، ارتفاع الكولسترول في الدم ، والسمنة) و / أو الجلطات الدموية الوريدية (VTE) على سبيل المثال ، قصة مرضية شخصية أو عائلية لل- VTE ، السمنة ، والذئبة الحمامية الجهازية) يجب أن تدبر بشكل مناسب.

السكتة الدماغية:

في دراسة (لمبادرة الصحة النسائية) للأستروجين بمفرده، تم الإبلاغ عن زيادة احتمالية كبيرة للإصابة بالجلطة الدماغية لنساء تتراوح أعمارهن بين 50 و 79 عامًا يحصلن على استروجين مقترن يوميًا (0.625 ملغ) بمفرده مقارنة بالنساء في نفس الفئة العمرية تلقين الدواء الغفل.

مرض القلب التاجي:

لا يوجد تأثير عام على أحداث مرض الشريان التاجي (CHD)

(تم تعريفه على أنه احتشاء قلبي غير مميت ، احتشاء قلبي صامت ، أو مرض الشريان التاجي المسبب للموت) تم الإبلاغ عنه عند النساء اللواتي يتلقين الاستروجين وحده مقارنة مع الدواء الغفل.

الجلطات الدموية الوريدية:

زاد خطر الإصابة بال الجلطات الدموية الوريدية (وجلطات الأوردة العميقة و PE) للنساء اللواتي يتلقين الاستروجين المقترن يوميًا (0.625 ملغ) لوحده مقارنةً بالعلاج بالغفل.

الأورام الخبيثة:

سرطان بطانة الرحم:

سجلت زيادة خطر الإصابة بسرطان الرحم بين المستخدمين غير المعاوضين للاستروجين اكثر ب 2 – 12 مرة من غير المستخدمين وتبين انه يعتمد على فترة المعالجة وجرعة الاستروجين.

اغلب الدراسات أظهرت زيادة خطر غير كبيرة عند استخدام الاستروجينات لفترة اقل من سنة.

ليس هناك دليل على أن استخدام الاستروجينات الطبيعية تعطي نتيجة بطابع مختلف لمخاطر سرطان الرحم عن استخدام الاستروجينات الصناعية بنفس جرعة الاستروجين .

أظهرت إضافة البروجسترون للمعالجة بالأستروجين بعد سن اليأس انخفاض خطر تضخم الرحم والذي يمكن أن يكون مقدمة لسرطان الرحم.

سرطان الثدي:

أكثر الدراسات السريرية العشوائية أهمية في تزويد معلومات عن سرطان الثدي عند مستخدمي الاستروجين بمفرده هي دراسة (مبادرة الصحة النسائية) عن الاستروجين المقترن 0.625 ملغ لوحده.

في دراسة للاستروجين بمفرده قامت بها مبادرة الصحة النسائية ، بعد متوسط متابعة ل 7.1 سنة ، الاستخدام اليومي للاستروجين المقترن لوحده لم تترافق مع زيادة خطر سرطان الثدي الغازي .

استخدام معالجة الاستروجين لوحده والاستروجين مع البروجسترون سجلت نتائج زيادة غير طبيعية في تصوير الثدي بالأشعة السينية (ماموغرام) وتتطلب مزيدا من التقييم.

سرطان المبيض:

ذكرت دراسة لمبادرة الصحة النسائية عن الاستروجين مع البروجسترون انه عمليا لا يوجد زيادة خطر ملحوظة لسرطان المبايض .

أمراض المرارة:

لوحظ 2 – 4 أضعاف زيادة في خطر الإصابة بمرض المرارة التي تتطلب جراحة لدى النساء بعد انقطاع الطمث يستخدمن هرمون الاستروجين.

فرط كالسيوم الدم

قد يؤدي تناول هرمون الاستروجين إلى فرط كالسيوم الدم الشديد لدى النساء المصابات بسرطان الثدي والعظام المنتشر . في حالة حدوث فرط كالسيوم الدم ، يجب إيقاف استخدام الدواء واتخاذ التدابير المناسبة لخفض مستوى الكالسيوم في الدم.

تشوهات بصرية:

تم الإبلاغ عن تخثر الأوعية الدموية في شبكية العين لدى المرضى الذين يتلقون الاستروجين. يجب إيقاف الدواء في انتظار الفحص إذا كان هناك فقدان مفاجئ كلي أو جزئي للبصر، ظهور جحوظ مفاجئ ، ازدواج رؤية ، أو الشقيقة. إذا كان الفحص يكشف وذمة حليمة العصب البصري أو آفات في شبكية العين، يجب وقف الاستروجين بشكل دائم.

إضافة البروجستين عندما لم تجر المرأة استئصال الرحم:

أظهرت الدراسات عن إضافة البروجسترون لمدة 10 أيام أو أكثر لدورة إعطاء الاستروجين ، او يوميا مع الاستروجين بنظام مستمر حدوث انخفاض في حدوث تضخم بطانة الرحم عندما يتم تحفيزه بالمعالجة بالاستروجين لوحده.

يمكن أن يؤدي تضخم بطانة الرحم إلى سرطان بطانة الرحم.

هنالك ، على أي حال ، مخاطر محتملة قد تتراقق مع استخدام البروجستينات مع الاستروجينات بالمقارنة مع نظام الاستروجين بمفرده . هذا يتضمن زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي.

ارتفاع ضغط الدم:

في عدد قليل من الحالات المسجلة ، تعزى حقيقة ارتفاع ضغط الدم إلى تفاعلات شاذة للاستروجينات.

في عدد كبير لدراسات سريرية عشوائية مضبوطة، لم يشاهد تأثير عام للاستروجين على ضغط الدم.

زيادة ثلاثي الغليسريد في الدم:

يمكن أن تتراقق المعالجة بالاستروجين عند نساء لديهن مسبقا فرط للشحوم الثلاثية بزيادة الدهون الثلاثية في البلازما مؤديا إلى التهاب بنكرياس . ينصح بالتوقف عن المعالجة في حال حدوث التهاب بنكرياس.

اعتلال الكبد و / أو قصة سابقة من اليرقان الركودي:

قد يتم استقلاب الاستروجين بشكل ضعيف في النساء ذوات وظائف الكبد الضعيفة. يجب الحذر لدى النساء مع تاريخ اليرقان الصفراوي المرتبط باستخدام هرمون الاستروجين في الماضي أو مع الحمل و في حال تكرارها يجب إيقاف الدواء.

قصور الغدة الدرقية:

يؤدي إعطاء الاستروجين إلى زيادة معدل ارتباط الغلوبولين بهرمونات الدرق.

النساء اللواتي لديهن وظائف طبيعية للغدة الدرقية يمكن تعويض زيادة (ربط الغلوبولين بالدرق) عن طريق زيادة تصنيع هرمون الدرق ، وهكذا المحافظة على تراكيز مصلية من t4 ، t3 ضمن الحدود الطبيعية .

يمكن أن يحتاج النساء اللواتي يعتمدن على معالجة معاوضة لهرمونات الدرقية ويتلقين الاستروجينات إلى زيادة الجرعة المعاوضة لمعالجة الدرق . يجب أن ترصد لدى هؤلاء وظائف الغدة الدرقية من أجل الحفاظ على مستويات هرمون الغدة الدرقية الحر في نطاق مقبول.

احتباس السوائل:

هرمون الاستروجين قد يسبب درجة من احتباس السوائل. النساء التي لديها ظروف قد تتأثر مع هذا العامل ، مثل اختلال وظائف القلب أو الكلى ، تستدعي ملاحظة دقيقة عند وصف الاستروجين وحده.

نقص كلس الدم:

يجب استخدام علاج الاستروجين بحذر عند النساء المصابات بفرط نشاط جارات الدرق حيث قد يحدث نقص كلس الدم الناتج عن هرمون الاستروجين.

تفاقم التهاب بطانة الرحم:

تم الإبلاغ عن حالات قليلة من التحول الخبيث لبقايا زرعات بطانة الرحم

لدى نساء يعالجن عن طريق الاستروجين وحده بعد استئصال الرحم. للنساء المعروف أن لديها بقايا التهاب بطانة الرحم بعد استئصال الرحم ينبغي النظر في إضافة البروجستين.

رد الفعل التحسسي و الوذمة الوعائية:

تم الإبلاغ عن حالات التاق، والتي تتطور في غضون دقائق إلى ساعات بعد تناول جينوستروجين كريم مهبلي عن طريق الفم وتتطلب التدبير الطارئ .

الجلد (قشعريرة ، الحكة ، تورم الشفاه والوجه) وقد لوحظ تورط الجهاز التنفسي (الضعف التنفسي) أو الجهاز الهضمي (الام في البطن والقيء).

حدثت الوذمة الوعائية التي تشمل اللسان والحنجرة والوجه والقدمين والتي تتطلب تدخلًا طبيًا

لدى المرضى الذين يتناولون جينوستروجين كريم مهبلي عن طريق الفم. إذا كانت الوذمة الوعائية تتضمن اللسان ،لسان المزمار او الحنجرة قد يحدث انسداد لمجرى الهواء. المرضى الذين يصابون بتفاعل الحساسية مع أو

بدون وذمة وعائية بعد العلاج مع جينوستروجين كريم مهبلي عن طريق الفم يجب عدم تناول جينوستروجين كريم مهبلي عن طريق الفم مرة أخرى.

وذمة وعائية وراثية:

قد يؤدي هرمون الاستروجين الخارجي إلى تفاقم أعراض الوذمة الوعائية لدى النساء ذوات الوذمة الوعائية الوراثية.

تفاقم الظروف الأخرى:

قد يسبب علاج الإستروجين تفاقم الربو ، داء السكري ، الصرع ، الشقيقة ، البورفيريا ، الذئبة الحمامية الجهازية ، والأورام الوعائية الكبدية ويجب استخدامها بحذر لدى النساء مع هذه الظروف.

الآثار على منع الحمل الحاجز:

إن التعرض لجينوستروجين كريم مهبلي يضعف الواقي الذكري. يجب اعتبار احتمالية إضعاف جينوستروجين كريم مهبلي والمساهمة في فشل الواقي الذكري ، الحجاب العازل الأنثوي ، أو سدادات عنق الرحم المصنوعة من المطاط أو اللاتكس.

ردود الفعل السلبية :اضطرابات القلب والأوعية الدموية ,الأورام الخبيثة.

الم بطني , صداع, داء المبيضات, الم , ألم الحوض , شقيقة , توسع الأوعية ,تشنج العضلات , دوخة , حب الشباب , التهاب احمراري للجلد , الحكة , تضخم الثدي , ألم الثدي , عسر , ثر أبيض , النزيف الرحمي , تكرار البول , التهاب المسالك البولية , عاجل البولية . نزيف مهبلي , داء المهبل , التهاب المهبل , اضطراب المهبل.

التداخلات الدوائية:

لم تجر أي دراسات للتداخل الدوائي مع جينوستروجين كريم مهبلي.

الحمل:

لا ينبغي أن يستخدم جينوستروجين كريم مهبلي أثناء الحمل.

يبدو أن هناك القليل أو لا زيادة في خطر الإصابة بالعيوب الخلقية عند الأطفال المولودين لنساء استخدمن الاستروجين والبروجستين كوسيلة لمنع الحمل عن طريق الفم دون قصد خلال فترة مبكرة من الحمل.

الأمهات المرضعات:

لا ينبغي استخدام جينوستروجين كريم مهبلي أثناء الرضاعة. إعطاء هرمون الاستروجين للنساء المرضعات قد تبين أنه يقلل من كمية ونوعية حليب الثدي. تم تحديد كميات قابلة للكشف

من هرمون الاستروجين في حليب الأم لدى النساء اللواتي يتلقين العلاج بالإستروجين.

الاستخدام لدى الأطفال:

لا يعطى جينوستروجين كريم مهبلي للأطفال.

فرط الجرعة :

قد تسبب الجرعة المفرطة من هرمون الاستروجين الغثيان والقيء، ايلام الثدي، آلام في البطن، النعاس والتعب ، ونزيف الانسحاب عند النساء. يتضمن علاج فرط الجرعة من إيقاف العلاج بجينوستروجين كريم مهبلي و تأسيس رعاية الأعراض بشكل مناسب.

شروط الحفظ: يحفظ في درجة حرارة بين 20-25°م.

التعبئة: تيوب من الألمنيوم يحوي 30غ جينوستروجين كريم مرفق مع مطبق جرعة ، معبأ ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا دواء

- **الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.**
- **الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً 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 أبداً في متناول أيدي الأطفال

(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج: IDM الدولية للدواء - حلب - سوريا

UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS URS ISO 9001 ISO 14001 ISO 45001

U1019-LFH-165/rev01

Gynostrogen 0.625 vaginal cream

conjugated estrogens 0.625 mg/g

WARNING: ENDOMETRIAL CANCER, CARDIOVASCULAR DISORDERS, BREAST CANCER and PROBABLE DEMENTIA

Estrogen-Alone Therapy

Endometrial Cancer:

There is an increased risk of endometrial cancer in a woman with a uterus who uses unopposed estrogens. Adding a progestin to estrogen therapy has been shown to reduce the risk of endometrial hyperplasia, which may be a precursor to endometrial cancer. Adequate diagnostic measures, including directed or random endometrial sampling when indicated, should be undertaken to rule out malignancy in postmenopausal women with undiagnosed persistent or recurring abnormal genital bleeding.

Cardiovascular Disorders and Probable Dementia

Estrogen-alone therapy should not be used for the prevention of cardiovascular disease or dementia .

The Women's Health Initiative (WHI) estrogen-alone substudy reported increased risks of stroke and deep vein thrombosis (DVT) in postmenopausal women (50 to 79 years of age) during 7.1 years of treatment with daily oral conjugated estrogens (CE) [0.625 mg]-alone, relative to placebo.

Estrogens with or without progestins should be prescribed at the lowest effective doses and for the shortest duration consistent with treatment goals and risks for the individual woman.

Estrogen Plus Progestin Therapy

Cardiovascular Disorders and Probable Dementia:

Estrogen plus progestin therapy should not be used for the prevention of cardiovascular disease or dementia .

The WHI estrogen plus progestin substudy reported increased risks of DVT, pulmonary embolism (PE), stroke and myocardial infarction (MI) in postmenopausal women (50 to 79 years
of age) during 5.6 years of treatment with daily oral CE (0.625 mg) combined with medroxyprogesterone acetate (MPA) [2.5 mg], relative to placebo.

Breast Cancer:

The WHI estrogen plus progestin substudy also demonstrated an increased risk of invasive breast cancer.

In the absence of comparable data, these risks should be assumed to be similar for other doses of CE and MPA, and other combinations and dosage forms of estrogens and progestins.

Estrogens with or without progestins should be prescribed at the lowest effective doses and for the shortest duration consistent with treatment goals and risks for the individual woman.

Composition : The active ingredient is conjugated estrogens 0.625 mg/g.

Excipients: cetyl ester wax, cetyl alcohol, white wax, glyceryl monostearate, propylene glycol monostearate, methyl stearate, benzyl alcohol, sodium lauryl sulfate, glycerin, paraffin oil, purified water.

Mechanism of Action:

Estrogens act through binding to nuclear receptors in estrogen-responsive tissues. To date, two estrogen receptors have been identified. These vary in proportion from tissue to tissue.

Circulating estrogens modulate the pituitary secretion of the gonadotropins, luteinizing hormone (LH) and FSH, through a negative feedback mechanism. Estrogens act to reduce the elevated levels of these gonadotropins seen in postmenopausal women.

Pharmacokinetics

Absorption

Conjugated estrogens are water soluble and are well-absorbed through the skin, mucous membranes, and the gastrointestinal (GI) tract. The vaginal delivery of estrogens circumvents first pass metabolism.

Distribution

The distribution of exogenous estrogens is similar to that of endogenous estrogens. Estrogens are widely distributed in the body and are generally found in higher concentration in the sex hormone target organs. Estrogens circulate in the blood largely bound to SHBG and albumin.

Metabolism

Exogenous estrogens are metabolized in the same manner as endogenous estrogens.

Indications :

Treatment of Atrophic Vaginitis and Kraurosis Vulvae

Treatment of Moderate to Severe Dyspareunia, a Symptom of Vulvar and Vaginal Atrophy, due to Menopause.

Dosage and Administration:

Generally, when estrogen is prescribed for a postmenopausal woman with a uterus, a progestin should also be considered to reduce the risk of endometrial cancer.

A woman without a uterus does not need a progestin. In some cases, however, hysterectomies women with a history of endometriosis may need a progestin .

Use of estrogen-alone, or in combination with a progestin, should be with the lowest effective dose and for the shortest duration consistent with treatment goals and risks for the individual woman.

Postmenopausal women should be re-evaluated periodically as clinically appropriate to determine if treatment is still necessary.

Treatment of Atrophic Vaginitis and Kraurosis Vulvae:

This Gynostrogen Vaginal Cream is administered intravaginally in a cyclic regimen (daily for 21 days and then off for 7 days). Generally, women should be started at the 0.5 g dosage strength. Dosage adjustments (0.5 to 2 g) may be made based on individual response .

Treatment of Moderate to Severe Dyspareunia, a Symptom of Vulvar and Vaginal Atrophy, due to Menopause:

Gynostrogen Vaginal Cream (0.5 g) is administered intravaginally in a twice-weekly (for example, Monday and Thursday) continuous regimen or in a cyclic regimen of 21 days of therapy followed by 7 days off of therapy.

Warnings and Precautions:

Risks from Systemic Absorption:

Systemic absorption occurs with the use of Gynostrogen Vaginal Cream. The warnings, precautions, and adverse reactions associated with oral product treatment should be taken into account.

Cardiovascular Disorders:

An increased risk of stroke and DVT has been reported with estrogen-alone therapy. An increased risk of PE, DVT, stroke and MI has been reported with estrogen plus progestin therapy. Should any of these occur or be suspected, estrogen with or without progestin therapy should be discontinued immediately.

Risk factors for arterial vascular disease (for example, hypertension, diabetes mellitus, tobacco use, hypercholesterolemia, and obesity) and/or venous thromboembolism (VTE) (for example, personal history or family history of VTE, obesity, and systemic lupus erythematosus) should be managed appropriately.

Stroke:

In the WHI estrogen-alone substudy, a statistically significant increased risk of stroke was reported in women 50 to 79 years of age receiving daily CE (0.625 mg) -alone compared to women in the same age group receiving placebo

Coronary Heart Disease

No overall effect on coronary heart disease (CHD) events (defined as nonfatal MI, silent MI, or CHD death) was reported in women receiving estrogen-alone compared to placebo.

Venous Thromboembolism:

In the WHI estrogen-alone substudy, the risk of VTE (DVT and PE) was increased for women receiving daily CE (0.625 mg) -alone compared to placebo.

Malignant Neoplasms

Endometrial Cancer:

An increased risk of endometrial cancer has been reported with the use of unopposed estrogen therapy in a woman with a uterus. The reported endometrial cancer risk among unopposed estrogen users is about 2 to 12 times greater than in non-users, and appears dependent on duration of treatment and on estrogen dose. Most studies show no significant increased risk associated with use of estrogens for less than 1 year. There is no evidence that the use of natural estrogens results in a different endometrial risk profile than synthetic estrogens of equivalent estrogen dose. Adding a progestin to postmenopausal estrogen therapy has been shown to reduce the risk of endometrial hyperplasia, which may be a precursor to endometrial cancer.

Breast Cancer:

The most important randomized clinical trial providing information about breast cancer in estrogenalone users is the WHI substudy of daily CE (0.625 mg) -alone. In the WHI estrogen-alone substudy, after an average follow-up of 7.1 years, daily CE-alone was not associated with an increased risk of invasive breast cancer.

The use of estrogen-alone and estrogen plus progestin therapy has been reported to result in an increase in abnormal mammograms, requiring further evaluation.

Ovarian Cancer:

The WHI estrogen plus progestin substudy reported a statistically non-significant increased risk of ovarian cancer.

Gallbladder Disease:

A 2- to 4-fold increase in the risk of gallbladder disease requiring surgery in postmenopausal women receiving estrogens has been reported.

Hypercalcemia

Estrogen administration may lead to severe hypercalcemia in women with breast cancer and bone metastases. If hypercalcemia occurs, use of the drug should be stopped and appropriate measures taken to reduce the serum calcium level.

Visual Abnormalities:

Retinal vascular thrombosis has been reported in patients receiving estrogens. Discontinue medication pending examination if there is sudden partial or complete loss of vision, or a sudden onset of proptosis, diplopia, or migraine. If examination reveals papilledema or retinal vascular lesions, estrogens should be permanently discontinued.

Addition of a Progestin When a Woman Has Not Had a Hysterectomy:

Studies of the addition of a progestin for 10 or more days of a cycle of estrogen administration, or daily with estrogen in a continuous regimen, have reported a lowered incidence of endometrial hyperplasia than would be induced by estrogen treatment alone. Endometrial hyperplasia may be a precursor to endometrial cancer.

There are, however, possible risks that may be associated with the use of progestins with estrogens compared to estrogen-alone regimens. These include an increased risk of breast cancer.

Elevated Blood Pressure:

In a small number of case reports, substantial increases in blood pressure have been attributed to idiosyncratic reactions to estrogens. In a large, randomized, placebo-controlled clinical trial, a generalized effect of estrogen therapy on blood pressure was not seen.

Hypertriglyceridemia:

In women with pre-existing hypertriglyceridemia, estrogen therapy may be associated with elevations of plasma triglycerides leading to pancreatitis. Consider discontinuation of treatment if pancreatitis occurs.

Hepatic Impairment and/or Past History of Cholestatic Jaundice:

Estrogens may be poorly metabolized in women with impaired liver function. For women with a history of cholestatic jaundice associated with past estrogen use or with pregnancy.

Hypothyroidism

Estrogen administration leads to increased thyroid-binding globulin (TBG) levels. Women with normal thyroid function can compensate for the increased TBG by making more thyroid hormone, thus maintaining free T3 and T4 serum concentrations in the normal range. Women dependent on thyroid hormone replacement therapy who are also receiving estrogens may require increased doses of their thyroid replacement therapy. These women should have their thyroid function monitored in order to maintain their free thyroid hormone levels in an acceptable range.

Fluid Retention

Estrogens may cause some degree of fluid retention. Women with conditions that might be influenced by this factor, such as cardiac or renal dysfunction, warrant careful observation when estrogen-alone is prescribed.

Hypocalcemia:

Estrogen therapy should be used with caution in women with hypoparathyroidism as estrogen induced hypocalcemia may occur.

Exacerbation of Endometriosis:

A few cases of malignant transformation of residual endometrial implants have been reported in women treated post-hysterectomy with estrogen-alone therapy. For women known to have residual endometriosis post-hysterectomy, the addition of progestin should be considered.

Anaphylactic Reaction and Angioedema

Cases of anaphylaxis, which develop within minutes to hours after taking orally-administered Gynostrogen Vaginal Cream and require emergency management, have been reported in the postmarketing setting.

Skin (hives, pruritus, swollen lips-tongue-face) and either respiratory tract (respiratory compromise) or gastrointestinal tract (abdominal pain, vomiting) involvement has been noted.

Angioedema involving the tongue, larynx, face, and feet requiring medical intervention has occurred postmarketing in patients taking orally-administered Gynostrogen Vaginal Cream. If angioedema involves the tongue, glottis, or larynx, airway obstruction may occur. Patients who develop an anaphylactic reaction with or without angioedema after treatment with oral Gynostrogen Vaginal Cream should not receive orally Gynostrogen Vaginal Cream again.

Hereditary Angioedema

Exogenous estrogens may exacerbate symptoms of angioedema in women with hereditary angioedema.

Exacerbation of Other Conditions:

Estrogen therapy may cause an exacerbation of asthma, diabetes mellitus, epilepsy, migraine, porphyria, systemic lupus erythematosus, and hepatic hemangiomas and should be used with caution in women with these conditions.

Effects on Barrier Contraception:

Gynostrogen Vaginal Cream exposure has been reported to weaken latex condoms. The potential for Gynostrogen Vaginal Cream to weaken and contribute to the failure of condoms, diaphragms, or cervical caps made of latex or rubber should be considered.

Adverse Reactions:

Cardiovascular Disorders, Malignant Neoplasms, Abdominal Pain, Headache , Moniliasis , Pain , Pelvic Pain , Migraine , Vasodilation , Muscle Cramp , Dizziness , Acne , Erythema , Pruritus , Breast Enlargement , Breast Pain , Dysuria , Leukorrhea , Metrorrhagia , Urinary Frequency , Urinary Tract Infection , Urinary Urgency , Vaginal Hemorrhage , Vaginal Moniliasis , Vaginitis , Vulvovaginal Disorder .

Drug Interactions

No drug interaction studies have been conducted for Gynostrogen Vaginal Cream.

Pregnancy

Gynostrogen Vaginal Cream should not be used during pregnancy. There appears to be little or no increased risk of birth defects in children born to women who have used estrogens and progestins as an oral contraceptive inadvertently during early pregnancy

Nursing Mothers:

Gynostrogen Vaginal Cream should not be used during lactation. Estrogen administration to nursing women has been shown to decrease the quantity and quality of the breast milk. Detectable amounts of estrogens have been identified in the breast milk of women receiving estrogen therapy.

Pediatric Use:

Gynostrogen Vaginal Cream is not indicated in children.

Overdosage

Overdosage of estrogen may cause nausea, vomiting, breast tenderness, abdominal pain, drowsiness and fatigue, and withdrawal bleeding may occur in women. Treatment of overdose consists of discontinuation of This therapy with institution of appropriate symptomatic care

Storage conditions: Store at 20-25°C.

Packaging: Aluminum tube contains 30g Gynostrogen Cream supplied with a dosage applicator, 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

U1019-LFH-165/rev01