جينوستروجين ٠,٦٢٥ ، ١,٢٥ مضغوطات ملبسة بالفيلم

ايستروجينات مقترنة 0.625 ،1.25ملغ مضغوطات ملبسة بالفيلم

التركيب والسواغات :
كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوي على ٠,٦٢٥ ملغ استروجينات مقترنة بالنسبة ل جينوستروجين0.625،
كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوي على 1.25 ملغ استروجينات مقترنة بالنسبة ل جينوستروجين 1.25.
السواغات: فوسفات الكالسيوم ثلاثي الأسس، هيدروكسي بروبيل سيللوز، ميكرو كريستالين سيللوز، سيللوز دقيق التبلور، سكروز، لاكتوز أحادي الماء، شمعات المغنيزيوم.
سواغات التلبيس: بولي ايثيلن غليكول، هيبرميللوز، ثاني أوكسيد التيتانيوم، شمع، أوكسيد الحديد الأحمر(ل جينوستروجين0.625)، أوكسيد الحديد الأصفر(ل جينوستروجين 1.25).
خواص المستحضر الكيميائية والدوائية:
يحتوي جينوستروجين المعد للاستخدام الفموي على مزيج من الاستروجينات المستخلصة من مصادر طبيعية، تتواجد على شكل ملح صوديوم لسلفات الاستروجين الذوابة في الماء ضمن تركيب يمثل النسب المختلفة للمركبات المستخلصة من بول الفرس الحامل. إنها مزيج من صوديوم استرون سلفات و صوديوم ايكويلين سلفات. كما تحتوي كمركبات مرافقة سلفات الصوديوم المقترنة، ١٧ ألفا دايهيدروايكويلين و ١٧ ألفا استراديول وبيتا دايهيدروايكويلين.
الأستروجينات الداخلية مسؤولة بشكل كبير عن تطور وبقاء الجهاز التناسلي عند المرأة والصفات الجنسية الثانوية. الأستروجينات تعمل من خلال الارتباط بمستقبلات نووية في النسيج المستجيب للاستروجين.
إلى اليوم تم اكتشاف نمطين من مستقبلات الاستروجين ، التي تختلف نسبها من نسيج إلى آخر.
الحرائك الدوائية :
A-الامتصاص :الاستروجينات المقترنة المستعملة في العلاج ذوابة في الماء و تمتص بشكل جيد من السبيل الهضمي بعد التحرر من المركب الدوائي.
Bالتوزع : التوزع للاستروجينات الخارجية مشابهة لتلك الداخلية، حيث تتوزع بشكل كبير في الدم وتتواجد بتراكيز عالية في الأعضاء الهدف للهرمونات الجنسية، حيث تدور في الدم مرتبطة بالغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية والألبومين.
C-الاستقلاب : الاستروجينات الخارجية تستقلب بنفس الطريقة التي تستقلب بها تلك الداخلية، حيث الاستروجينات الدوارة تتواجد في حالة من التوازن الديناميكي من التحولات الاستقلابية، وتحدث هذه التحولات بشكل أساسي في الكبد. الاستراديول يتحول بشكل عكوس إلى الاسترون، والاثنان يمكن أن يتحولان إلى استريول الذي يكون المستقلب الرئيسي في البول. الاستروجينات أيضا تخضع لإعادة دوران كبدي معدي عبر الإفتران الكبريتي والغلوكورونى في الكبد.
في المرأة الأيسة نسبة واضحة من الاستروجينات الدورانية تتواجد بشكل مقترن بالسلفات وخاصة سلفات الاسترون.
D-الاطراح: استراديول استرون و الاستريول تطرح في البول مع مقترناتها الكبريتية و الغلوكورونية.
الاستطبابات:
يستطب جينوستروجين في:
1- معالجة الأعراض الوعائية الحركية المتوسطة الى الحادة المرافقة لسن اليأس.
2- علاج الضمور المتوسط الى الشديد لليهل و الفرج المرافق لسن اليأس، لكن في هذه الحالة يفضل التطبيق لأشكال موضعية لهذا الدواء.
3- يستعمل في علاج نقص الاستروجين الناتج عن قصور الغدد التناسلية ،استئصال المبايض أو القصور الذبني.
4- علاج سرطان الثدي) كعلاج ملطف فقط) عند النساء والرجال المختارين بشكل ملائم مع مرض نقيلي.
5- علاج سرطان البروستات المتقدم المعتمد على الأندروجين (كعلاج ملطف فقط).
6- الوقاية من تخلخل العظام التالي للإياس .
مضادات الاستطباب:
لا تعطى الاستروجينات للمرضى الذين لديهم أي من الحالات التالية:
1- معرفة أو توقع الحمل
2- النزف التناسلي غير الطبيعي غير المشخص.
3- معرفة أو توقع سوابق الإصابة بسرطان الثدي، ما عدا أشخاص معينين يتناولون العلاج من أجل مرض نقيلي.
4- معرفة أو توقع ورم خبيث معتمد على الاستروجين (مثل سرطان البطانة الرحمية).
5- سوابق أو الإصابة الحديثة بالتهاب وريد خثري أو اضطرابات انصمامية خثارية.
6- لا يعطى الدواء للمرضى الذين يعانون من فرط تحسس لأي مكون من مكونات المستحضر.
7- قصور أو مرض كبدي
8 - مرض خثاري وريدي حالي أو حديث (خلال السنة السابقة) على سبيل المثال (السكتة القلبية، احتشاء العضلة القلبية).
9- وجود اضطرابات خثرية) بروتين C، بروتين S، بروتين عوز الأنتي ثرومبين (.

التأثيرات الجانبية :
عند ≤ 5 %من مستخدمي جينوستروجين يعانون من الآثار الجانبية التالية:
الجهاز البولي التناسلي :نزف، نزيف متقطع رحمي غير طبيعي، عسر طمث ،ألم ،حوضي، ازدياد في حجم ورم الرحم، التهاب المهبل متضمنا الالتهاب بالمبيضات البيض ، تغير في كمية مفرزات عنق الرحم، تغير في انقلاب الرحم، سرطان المبيض، فرط تنسج عنق الرحم، سرطان باطن الرحم.
الثدي :إيلام ثدي، ضخامة ثدي، ألم ، ثر لين، كيسات ليفية في الثدي، سرطان الثدي، افرازات في الثدي.
الجهاز الوعائي القلبي: تخثر وريدي سطحي أو عميق، انصمام رئوي، التهاب وريدي خثاري، احتشاء عضلة قلبية، سكتة، ارتفاع في ضغط الدم.
الجهاز الهضمي :غثيان، إقياء، مغص، نفخة ، برقان ركودي، زيادة احتمال الإصابة بأمراض المرارة، التهاب البنكرياس، تضخم ورم وعائي كبدي، التهاب قولون افقاري .
البشرة: كلف الذي من الممكن أن يستمر حتى بعد توقف العلاج ، حمامى عديدة الأشكال، حمامى عقدية، طفح نزفي، تساقط شعر فروة الرأس، شعرانية ،طفح جلدي، حكة.
العين :خثرات وعائية شبكية، عدم تحمل وضع العدسات اللاصقة.
الجهاز العصبي: صداع نصفي، دوخة، اكتئاب، تقاقم الرقاص، عصبية، تغيرات في المزاج، تهيج، صرع، خرف، من الممكن نمو ورم سحائي حميد .
متفرقات: زيادة أو نقصان وزن، عدم تحمل الغلوكوز، اشتداد البورفرية، وذمة، آلام مفصلية، تشنج ساق، تغيرات في الشهوة الجنسية، الشرى، وذمة وعائية، ردود فعل تحسسية، فرط الكالسيوم، تقاقم الربو، ارتفاع الشحوم الثلاثية.

تحذيرات الاستعمال :
-عامة:
1- إضافة البروجيستيرون عند النساء اللواتي لم يخضعن لاستئصال رحم: أظهرت الدراسات إصابات أقل بفرط تنسج بطانة الرحم عند تناول الاستروجين بمفرده مقارنة بإضافة البروجيستيرون إلى الاستروجين لمدة ١٠ أيام أو أكثر من الدورة الشهرية أو إضافة البروجيستيرون إلى الاستروجين بجرعة يومية مستمرة. من المحتمل أن يكون فرط تنسج بطانة الرحم سابق لسرطان الرحم، هناك احتمال لارتفاع في خطر الإصابة بسرطان الثدي وتأثيرات جانبية على استقلاب البروتين الشحمي) انخفاض HDL و ارتفاع (LDL وخلل في تحمل الغلوكوز، عند تناول البروجيستيرون مع الاستروجين مقارنة بتناول الاستروجين لوحده .
2- تفاوت ضغط الدم: سجل في بعض الحالات القليلة ارتفاع في ضغط الدم الناجم عن تحسس ذاتي من الاستروجين . لم يلاحظ أي تأثير على ضغط الدم عند اجراء تجربة سريرية. يجب ضبط ضغط الدم خلال فترة استخدام الاستروجين.
3- ارتفاع الشحوم الثلاثية: سجل ارتفاع الشحوم الثلاثية في البلازما عند المعالجة بالاستروجين عند المريضات اللواتي لديهن شحوم ثلاثية مرتفعة مسبقا والذي ممكن أن يؤدي إلى التهاب بنكرياس وأمراض أخرى، يجب الأخذ بعين الاعتبار إيقاف العلاج عند الاصابة بالتهاب البنكرياس أو أي أمراض أخرى متعلقة بارتفاع الشحوم الثلاثية .
4- اضطرابات وظائف الكبد ووجود سوابق للإصابة ببرقان ركودي: يستقلب الاستروجين ببطء عند المريضات اللواتي لديهن اضطراب في وظائف الكبد يجب اتخاذ الحيطة عند المريضات المصابات ببرقان ركودي سابق مرتبط باستخدام الاستروجين أو الحمل ويجب إيقاف العلاج عند عودة المرض.
5- قصور الغدة الدرقية : إعطاء الاستروجين يؤدي إلى زيادة مستويات TBG ، المرضى طبيعيي الوظيفة الدرقية يستطيعون محاكات هذه الزيادة بزيادة إنتاج هرمونات الدرق التي يبقى التراكيز الحرة ل (T3 - T4) سوية، المرضى الذين يعالجون بهرمون درق ويتلقون الاستروجينات يجب زيادة جرعة الهرمونات الدرقية التي يتناولونها .
6- احتباس سوائل :الاستروجينات ممكن أن تسبب شيء من احتباس السوائل، المرضى الذين يعانون من حالات ربما يتأثرون بهذا العامل مثل القصور الكلوي أو القلبي.
7- انخفاض كالسيوم الدم : الاستروجينات يجب أن تستخدم بحذر عند المرضى الذين لديهم ارتفاع حاد في الكالسيوم.
8- سرطان المبيض: في بعض الدراسات الوبائية، أظهرت أن استخدام البروجستينات مع الاستروجينات أو الاستروجين بمفرده ارتبط مع خطر كبير لسرطان المبيض على عدة سنوات من الاستخدام.
9- تقاقم الانتباذ البطاني الرحمي : انتباذ بطانة الرحم ممكن أن تتقاقم مع إعطاء الاستروجين.
- يمكن أن تسبب الاستروجينات إغلاق باكر للمشاشات عند اليافعين.
-فعالية وأمان الدواء عند الأطفال لم تثبت بعد .
- يزيد الاستروجين من خطورة فرط تصنع / سرطان بطانة الرحم. لذلك يجب أن يوصف الاستروجين مع جرعة ملائمة من البروجستين عند المرأة مع رحم سليم لمنع حدوث فرط تصنع / سرطان بطانة الرحم.
-الحمل : يجب ألا يستخدم أثناء الحمل.
- الارضاع: يسبب الاستروجين نقص بكمية الحليب ويغرز في حليب الأم المرضعة.
التحذيرات:
1- الاضطرابات القلبية الوعائية:
سجلت زيادة في خطر الإصابة بالسكتة وخثار الوريد العميق عند معالجة بالاستروجين بمفرده .
سجلت زيادة في خطر الإصابة بالسكتة وخثار الوريد العميق و الانصمام الرئوي والاحتشاء في عضلة القلب عند المعالجة بالاستروجين والبروجيستيرون معا .
يجب إيقاف المعالجة بالاستروجين مع أو بدون البروجيستيرون حالا عند حدوث أي من تلك الاضطرابات أو الشك بحدوثها . يجب التعامل بشكل ملائم عند وجود عوامل خطيرة للأمراض الشريانية (ارتفاع الضغط- السكري -التدخين- ارتفاع كوليسيترول الدم- البدانة (و / أو الإنصمام الخثاري الوريدي) سوابق شخصية أو عائلة من الإنصمام الخثاري الوريدي – البدانة- الذئبة الحمامية الجهازية .(
A- السكتة القلبية : في دراسة لاستخدام الاستروجين بمفرده على نساء أصحاء، سجل ارتفاع في خطر حدوث السكتة القلبية عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين المقترن بجرعة يومية) ٠,٦٢٥ ملغ) مقارنة مع اللواتي يتناولن الدواء الغفل.
ظهر الارتفاع في الخطر في السنة الأولى و استمر.
في دراسة البروجيستيرون مع الاستروجين على نساء أصحاء، سجل ارتفاع ملحوظ في خطر حدوث السكتة عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين بجرعة يومية) ٠,٦٢٥ ملغ (مع الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات) ٢٠٥ ملغ (مقارنة مع اللواتي يتناولن الدواء الغفل.
ظهر الارتفاع في الخطر في السنة الأولى و استمر.
- B أمراض القلب الإكليلية: في دراسة لاستخدام الاستروجين بمفرده على نساء أصحاء، لم تسجل أي تأثير بالمجمل على أمراض القلب الإكليلية عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين مقارنة مع اللواتي يتناولن الدواء الغفل.
في دراسة لاستخدام الاستروجين مع البروجيستيرون على نساء أصحاء، لم تسجل إحصائيا أي زيادة ملحوظة في خطر الإصابة بالأمراض القلبية الإكليلية عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين مع الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات مقارنة مع اللواتي يتناولن الدواء الغفل.
ظهر خطر الإصابة بأمراض القلب الإكليلية في السنة الأولى وسجل تناقص ملحوظ في ذلك النوع من الإصابة من السنة الثانية حتى السنة الخامسة.
في دراسة سريرية مضبوطة للوقاية الثانوية من الأمراض القلبية الوعائية (HERS) عند النساء في مرحلة ما بعد الإياس اللواتي لديهن أمراض في القلب لم تبدي المعالجة بجرعة يومية من الاستروجين) ٠,٦٢٥ ملغ (أي نفع على الجهاز القلبي الوعائي.
عند متابعة العلاج لفترة متوسطها ٤,١ سنوات لم تقلل المعالجة بالاستروجين والميدروكسي بروجيستيرون أسيتات من النسبة المحتملة للإصابة بأمراض القلب الإكليلية عند النساء في مرحلة ما بعد الإياس و اللواتي لديهن أمراض قلب إكليلية مثبتة.
كان هناك إصابات أكثر عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين والميدروكسي بروجيستيرون أسيتات مقارنة مع اللواتي يتناولن البلاسيبو في السنة الأولى و لم تستمر للسنوات اللاحقة.
- C الانصمام الخثاري الوريدي: في دراسة لاستخدام الاستروجين بمفرده على نساء أصحاء، سجل ارتفاع في خطر الإصابة بالإنصمام الخثاري الوريدي و خثار الوريد العميق و الانصمام الرئوي عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين مع الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات مقارنة مع اللواتي يتناولن الدواء الغفل على الرغم من أن خطر الإصابة بخثار الوريد العميق كان ملحوظا أكثر.
ظهر ارتفاع في خطر الإصابة بالإنصمام الخثاري الوريدي في أول سنتين.
في دراسة لاستخدام الاستروجين بمفرده على نساء أصحاء، سجلت زيادة بنسبة مضاعفة للإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين و الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات مقارنة بالنساء اللواتي يتناولن البلاسيبو.
سجلت أيضا زيادة ملحوظة في خطر الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي في السنة الأولى و استمر .
يجب إيقاف استخدام الاستروجين قبل أربع إلى ستة أسابيع على الأقل من تاريخ إجراء عمل جراحي مرتبط بزيادة خطر الانصمام الخثاري أو خلال فترة من الإيقاف الطويل.
2- الأورام الخبيثة:
A-سرطان بطانة الرحم : سجلت زيادة في خطر الإصابة بسرطان بطانة الرحم عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين و اللاتي لم يخضعن لاستئصال الرحم . ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين أو لديهم رحم سليم أكبر ب (2-12 (مرة من النساء اللواتي لا يتناولن الاستروجين, وأظهرت التقارير أن ذلك يعتمد على مدة العلاج و جرعة الاستروجين.
لم تظهر معظم الدراسات ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين لأقل من سنة واحدة، كان خطر الإصابة أكبر عند الاستخدام الطويل للاستروجين، وازداد هذا الخطر بنسبة) ١٥-٢٤ (مرة عند استخدام الاستروجين لمدة ١٠-٥ سنوات أو أكثر و استمر هذا الخطر لمدة ٨-١٥ سنة بعد إيقاف العلاج بالاستروجين.
إن المراقبة السريرية لجميع النساء اللواتي يتناولن الاستروجين و الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات مهمة.
من المهم وضع معايير تشخيصية تتضمن أخذ عينات من بطانة الرحم لتحديد وجود أورام خبيثة في جميع حالات النزيف المهبلي المستمر أو المتقطع وغير الطبيعي و غير المشخص. لا يوجد دليل على وجود اختلاف عند استخدام الاستروجين الطبيعي المقترن مقارنة بالاستروجين الصنعي بنفس الجرعة.
أظهرت إضافة البروجيستيرون إلى المعالجة بالاستروجين عند النساء في مرحلة ما بعد الإياس تقلل خطر فرط تنسج بطانة الرحم و السابق لسرطان بطانة الرحم.
B-سرطان الثدي : في دراسة لاستخدام الاستروجين بمفرده على نساء أصحاء ، لم يسجل أي ارتفاع في خطر الإصابة بسرطان الثدي عند النساء اللواتي يتناولن جرعة يومية ٠,٦٢٥ ملغ لمدة ٧,١ سنوات.
في دراسة لاستخدام الاستروجين والبروجيستيرون على نساء أصحاء، سجل ارتفاع في خطر الإصابة بسرطان الثدي عند النساء اللواتي يتناولن جرعة يومية من الاستروجين ٠,٦٢٥ ملغ و ميدروكسي بروجيستيرون أسيتات ٢,٥ ملغ بعد ٥٠٦ سنوات) ٤١ مقابل/(33 ١٠٠٠ سيدة مقارنة مع النساء اللواتي يتناولن الدواء الغفل، وازدادت نسبة الإصابة بسرطان الثدي لتصل إلى) ٤٦ مقابل ٢٥ /(١٠٠٠٠ سيدة مقارنة مع اللواتي يتناولن الدواء الغفل و عن النساء اللواتي تناولن علاجا هرمونيا مسبقاً، أما عند النساء اللواتي لم يتناولن علاج هرموني سابق فقد كانت نسبة الإصابة بسرطان الثدي هي) ٤٠ مقابل ٣٦ /(١٠٠٠٠ سيدة مقارنة مع النساء اللواتي يتناولن الدواء الغفل .
تم تشخيص سرطان الثدي عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين و الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات على أنه أكبر وفي مرحلة متقدمة أكثر مقارنة مع النساء اللواتي يتناولن الدواء الغفل.
لم يظهر أي فرق بين النساء اللواتي يتناولن الاستروجين و الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات وبين النساء اللواتي يتناولن الدواء الغفل في الأمراض النقيلية.
سجلت الدراسات على النساء اللواتي يتناولن الاستروجين والبروجيستيرون زيادة في خطر الإصابة بسرطان الثدي بينما كانت النسبة ضئيلة عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين بمفرده بعد عدة سنوات من الاستخدام.
يزداد خطر الإصابة بسرطان الثدي مع زيادة مدة استخدام الاستروجين أو الاستروجين والبروجيستيرون ويتراجع هذا الخطر ليعود لمعدله الطبيعي بعد ٥ سنوات من إيقاف العلاج.
كما أوضحت الدراسات بأن خطر الإصابة بسرطان الثدي كان أبكر و أوضح عند تناول الاستروجين والبروجيستيرون مقارنة بتناول الاستروجين بمفرده، ولم تجد هذه الدراسات تفاوت ملحوظ في خطر الإصابة بسرطان الثدي عند النساء اللواتي استخدمن أنواعا مختلفة من الاستروجين والبروجيستيرون بجرعات و طرائق استخدام مختلفة.
3- الخرف:
في دراسة لاستخدام الاستروجين بمفرده على نساء أصحاء تتراوح أعمارهن ما بين ٦٥-٧٩ سنة بجرعة يومية ٠,٦٢٥ ملغ أو الدواء الغفل، وأجريت دراسة استخدام الاستروجين والبروجيستيرون على نساء أصحاء في مرحلة ما بعد الإياس تتراوح أعمارهن بين ٦٥-٧٩ بجرعة يومية من الاستروجين و الميدروكسي بروجيستيرون أسيتات 2,5 ملغ و الدواء الغفل.
أظهرت الدراسات احتمال الإصابة بالخرف عند النساء اللواتي يتناولن الاستروجين والبروجيستيرون بعد ٤ سنوات من المتابعة و كان الاحتمال ٤٥ مقابل ٢٢ من ١٠٠٠٠ سيدة مقارنة بالنساء اللواتي يتناولن الدواء الغفل.
أظهرت الدراسات المأخوذة من السيدات اللواتي يتناولن الاستروجين و اللواتي يتناولن الاستروجين والبروجيستيرون احتمال الإصابة بالخرف ١,٧٦ بعد جمع بيانات الدراستين، بما أن الدراستين أجريت على نساء تتراوح أعمارهن بين ٦٥-٧٩ سنة وليس من المعروف إذا كانت هذه النتائج تنطبق على النساء الأصغر عمرا أو في مرحلة ما بعد الإياس.
4-أمراض المرارة:
سجل ارتفاع من ٢-٤ مرات في أخطار أمراض المرارة التي تتطلب جراحة للنساء في فترة ما بعد الإياس اللواتي يتناولن الاستروجين.
5- ارتفاع كالسيوم الدم:
إعطاء الاستروجين قد يقود إلى ارتفاع حاد في كالسيوم الدم عند المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي و النقائل العظمية.
إذا حدث ارتفاع الكالسيوم، يجب أن يوقف الدواء واتخاذ إجراءات مناسبة للتقليل من مستوياته المصلية.
6- رؤية غير طبيعية:
سجل حدوث خثار أوعية بصرية عند مرضى يتناولون الاستروجين.
أوقف الفحص إذا حدث فقد رؤية جزئي أو كامل، أو حدوث مفاجئ لجحوظ العين أو ازدواج الرؤية أو شقيقة.
إذا سبب الفحص وذمة الحليمة البصرية أو آفة في الأوعية البصرية يجب إيقاف الاستروجين إلى الأبد.
7-وذمة وعائية:
الاستروجين الخارجي يمكن أن يسبب أو يفاقم أعراض وذمة وعائية، خاصة عند النساء مع وذمة وعائية وراثية.
التداخلات الدوائية والغذائية:
الاستروجين يستقلب بواسطة CYP3A4:
- يجب الحذر من استعمال الدواء مع : المحرضات الانزيمية: مضادات الاختلاج)كاربامازبين، فينوباربيتال ،فينيتوين ، بريميدون) الباربيتورات ،الغريزيوفولفين الريفابوتين، الريفامبيسين، التي تخفض من فعالية الاستروجينات أو الاستروجينات التي تملك تأثيرات بروجيستيرونية.
- يجب الانتباه الى احتمال الاعتياد على المقدار العلاجي للاستروجينات أو للاستروجينات ذات التأثيرات البروجسترونية خلال العلاج بالمحرض أو بعد إيقافه.
- قد تؤدي مرافقة التدخين للعلاج بالأستروجين الى زيادة نسبة حدوث الصمات الرئوية.
- يجب الحذر عند مشاركة هذا الدواء مع السيكلوسبورين حيث أن هذه المشاركة تزيد من نسبة السيكلوسبورين الجائل في الدوران، كما تزيد نسبة الكرياتينين و ناقلات الأمين و الية ذلك بإنقاص الاطراح الكبدي للسيكلوسبورين.
- يجب الحذر عند استعمال الدواء مع: المثبطات الأنزيمية :الإريثروميسين، كلاريثروميسين، كيتوكونازول، إيتراكونازول، ريتونافير و عصير الكريفون، حيث ممكن أن تزيد من التراكيز البلازمية للاستروجينات الذي قد يسبب آثار جانبية.
الجرعة وطريقة الاستعمال:
١- لعلاج الأعراض الوعائية الحركية المعتدلة الى الشديدة و / أو أعراض ضمور الفرج و المهبل المتوسط الى الشديد المترافق مع غياب الطمث :
يجب اختيار الجرعة الصغرى والنظام العلاجي الذي يضبط الأعراض كما يجب إيقاف العلاج عندما يصبح ذلك ممكناً . الأعراض الوعائية الحركية: ٠,٦٢٥ ملغ يوميا.
ضمور الفرج والمهبل : ٠,٣ ملغ الى ١,٢٥ ملغ أو أكثر يومياً، اعتماداً على استجابة الأنسجة في الشخص المريض. يمكن أن يعطى جينوستروجين بشكل متواصل دون فترة انقطاع في العلاج أو بشكل دورات علاجية)مثلا تناول الدواء لـ ٢٥ يوم ثم تتبع بخمسة أيام توقف عن الدواء) و ذلك لكل شخص بحسب الاستجابة العلاجية.
أية محاولة لإيقاف أو الإنقاص التدريجي للعلاج يجب أن تتم بفواصل لا تقل عن ٣ - ٦ أشهر.
2-لعلاج نقص الاستروجين عند المرأة الناتج عن قصور الغدد التناسلية، استئصال المناسل أو قصور المبيض البدني:
قصور الغدد التناسلية عند المرأة: ٠,٣. ملغ الى ٠,٦٢٥ ملغ يوميا تعطى بشكل دوري) مثلا ثلاثة أسابيع ثم التوقف لمدة أسبوع) يعتمد ضبط الجرعات على شدة الأعراض و استجابة بطانة الرحم.
في الدراسات السريرية حول تأخر البلوغ بسبب قصور الغدد التناسلية، يتم تحريض تطور الثدي بجرعات قليلة كجرعة ٠,١٥ ملغ. يمكن زيادة الجرعة تدريجيا بفواصل ٦ الى ١٢ شهر حسب الحاجة للوصول الى العمر العظمي المناسب و حتى انغلاق المشاشات. تقترح الدراسات السريرية أن الجرعات التالية ٠,١٥ ملغ، ٠,٣ ملغ و ٠,٦ ملغ تقترن مع النسب المتوسطة للعمر العظمي الى تقدم العمر الزمني (Δ CA / Δ BA) و كانت ١,١ ، ١,٥ ، ٢,١ على الترتيب) .جينوستروجين غير متوفر تجاريا بجرعة ٠,١٥ ملغ . (تقترح الدراسات المتوفرة أن الجرعة المستمرة ٠,٦٢٥ ملغ مع علاج متعاقب بالبروجستين كافي لإحداث الدورة الطمثية الصناعية وللمحافظة على الكثافة العظمية بعد نضج الهيكل العظمي.
المرأة المستأصلة للمبايض أو التي لديها قصور مبيض بدني : ١,٢٥ ملغ يومياً بشكل دوري. تضبط الجرعة زيادة أو نقصان تبعاً لشدة الأعراض و استجابة المريض. تضبط الجرعة المحافظة بأقل مستوى للوصول للضبط الفعال.
3-لعلاج سرطان الثدي، كعلاج ملطف فقط، وذلك عند النساء و الرجال المنتقين بشكل ملائم مع مرض نقيلي:
الجرعة المقترحة ١٠ ملغ ثلاث مرات يوميا لفترة لا تقل عن ثلاثة أشهر .
4 - لعلاج سرطان البروستات المتقدم المعتمد على الأندروجين: كعلاج تلطيفي فقط : ١,٢٥ ملغ الى 2,5 ملغ ثلاث مرات يومياً، تقيم فعالية العلاج بتحديد نسبة الفوسفاتاز بالإضافة الى تحسن الأعراض عند المريض.
5- للوقاية من تخلل العظام التالي للإياس : ٠,٦٢٥ ملغ يوميا، يمكن أن يعطى استروجينات مقترنة بشكل مستمر دون انقطاع بالمعالجة أو بدورات علاجية)مثل ٢٥ يوم علاج ثم ٥ أيام توقف عن الدواء) لكل شخص على حدا بحسب الاستجابة الدوائية.
زيادة الجرعة / السمية:
يمكن أن يسبب فرط الجرعة من الاستروجين غثيان وإقياء وإيلام ثدي و ألم بطني و دوخة وتعب، و يمكن أن يحدث نزف انسحابي عند النساء.
معالجة الجرعة الزائدة تكون بإيقاف جينوستروجين مع معالجة مناسبة للأعراض.
شروط التخزين : يحفظ في درجة حرارة بين ٢٠-٢٥ م°.
التعبئة: شريط من البلايستر PVC-Alu يحتوي على 14 مضغوطة ملبسة بالفيلم معبأ ضمن عبوة كرتونية بالنسبة ل جينوستروجين 0.625، 1.25.

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

URS ISO 9001 URS ISO 14001 URS ISO 45001

Gynostrogen 0.625, 1.25 F.C tablets

Conjugated Estrogens 0.625,1.25 mg Film Coated tablets

Composition and excipients:
Each film coated tablets contains 0.625 mg of Conjugated Estrogens for Gynostrogen 0.625,
Each film coated tablets contains 1.25 mg of Conjugated Estrogens for Gynostrogen 1.25.
Excipients: Tribasic calcium phosphate, hydroxypropylcellulose, microcrystalline cellulose, micronized cellulose, sucrose, lactose monohydrate, magnesium stearate.
Coating excipients: Polyethylene glycol, hypermellose, titanium dioxide, wax, red iron oxide (for Gynostrogen 0.625), yellow Iron Oxide (for Gynostrogen 1.25).
Chemical and Pharmacological Properties:
Gynostrogen for oral administration contains a mixture of estrogens obtained exclusively from natural sources, occurring as the sodium salts of water-soluble estrogen sulfates blended to represent the average composition of material derived from pregnant mares' urine. It is a mixture of estrogen sulfate and sodium equilin sulfate. It contains as concomitant components, as sodium sulfate conjugates, 17α – dihydro equilin, 17 á estradiol, and 17 B – dihydro equilin.
Endogenous estrogens are largely responsible for the development and maintenance of the female reproductive system and secondary sexual characteristics.
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.
Pharmacokinetics:
A- Absorption:
Conjugated estrogens are water-soluble and are well absorbed from the gastrointestinal tract after release from the drug formulation.
B- 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 sex hormone binding globulin (SHGB) and albumin.
C- Metabolism:
Exogenous estrogens are metabolized in the same manner as endogenous estrogens.
Circulated estrogens exist in a dynamic equilibrium of metabolic interconversions.
These transformations take place mainly in liver.
Estradiol is converted reversibly to estron, and both can be converted to estriol, which is the major urinary metabolite. Estrogens also undergo enterohepatic recirculation via sulfate and glucuronide conjugation in liver.
In postmenopausal women a significant proportion of the circulating estrogens exists as sulfate conjugates, especially estrone sulfate.
D- Excretion:
Estradiol, estrone, and estriol are excreted in the urine along with glucuronide and sulfate conjugates.
Indications:
Gynostrogen is indicated in the:
1-Treatment of moderate to severe vasomotor symptoms due to menopause.
2- Treatment of moderate to severe vasomotor symptoms of vulva and vaginal atrophy due to menopause topical form preferred in this case.
3- Treatment of hypoestrogenism due to hypogonadism, castration or primary ovarian failure.
4- Treatment of breast cancer (for palliation only) in appropriately selected women and men with metastatic disease.
5- Treatment of advanced androgen- dependent carcinoma of the prostate (for palliation only).
6- Prevention of postmenopausal osteoporosis.
Contraindications:
Estrogens should not be administered to patients with any of the following conditions:
1- Known or suspected pregnancy, estrogen may cause fetal harm when administered to pregnant women (pregnancy category X).
2- Undiagnosed abnormal genital bleeding.
3-Known or suspected, or past history or breast cancer, expect in appropriately selected patient being treated for metastatic disease.
4- Known or suspected estrogen-dependent malignant neoplasia (e.g. endometrial cancer).
5- Active or past history thrombophlebitis or thromboembolic disorders.
6- The drug should not be used in patients who are hypersensitive to any ingredient in the formulation.
7- Liver dysfunction or disease.
8- Active or recent(within the last year) arterial thrombo-embolic disease (for example, stroke, myocardial infarction).
9- Known thrombophilia disorders (e.g., protein C, protein S, or antithrombin deficiency)
Side Effects: ≤5%:
Genitourinary system: Abnormal uterine bleeding/spotting, dysmenorrheal/pelvic pain, increase in size of uterine leiomyomata, vaginitis, including vaginal candidiasis, change in amount of cervical secretion, change in cervical ectropion, ovarian cancer, endometrial hyperplasia, endometrial cancer.
Breast: Tenderness, enlargement, pain, discharge, galactorrhea, fibrocystic breast cancer.
Cardiovascular: Deep and superficial venous thrombosis, pulmonary embolism, thrombophlebitis, myocardial infarction, stroke, increase in blood pressure.
Gastrointestinal: Nausea, vomiting, abdominal cramps, cholestatic jaundice, increased incidence of gallbladder disease, pancreatitis, enlargement of hepatic hemangiomas, ischemic colitis.
Skin: Chloasma or melasma that may persist when drug is discontinued, erythema multiforme, erythema nodosum, hemorrhagic eruption, loss of scalp hair, hirsutism, pruritus, rash.
Eyes: Retinal vascular thrombosis, intolerance to contact lenses.
Central Nervous System:
Headache, migraine, dizziness, mental depression, exacerbation of chorea, nervousness, mood disturbance, irritability, exacerbation of epilepsy, dementia, possible growth of benign meningioma.
Miscellaneous: Increase or decrease in weight, glucose intolerance, aggravation of porphyria, edema, arthralgias, leg cramps, change in libido, urticaria, angioedema, anaphylactoid/anaphylactic reactions, hypocalcemia (preexisting condition), exacerbation of asthma, increased triglycerides.
Precautions:
- General:
1- Addition of a progestin when a women has not had 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: a possible increased risk of breast cancer, adverse effects on lipoprotein metabolism (lowering HDL, raising LDL) and impairment of glucose tolerance.
2- Elevated blood pressure: In a small number of case reports, substantial increases in blood pressure have been attributed to idiosyncratic reaction to estrogens
In a large, randomized, placebo controlled clinical trial, a generalized effect of estrogen therapy on blood pressure was not seen. Blood pressure should be monitored at regular intervals during estrogen use.
3- Hypertriglyceridemia: In patients with pre-existing hypertriglyceridemia, estrogen therapy may be associated with elevation of plasma triglycerides leading to pancreatitis and other complications. Consider discontinuation of treatment if pancreatitis or other complications develop.
4- Impaired liver function and past history of cholestatic jaundice: Estrogens may be poorly metabolized in patients with impaired liver function.
For patients with a history of cholestatic jaundice associated with past estrogen use or with pregnancy, caution should be exercised, and in the case of recurrence, medication should be discontinued.
5- Hypothyroidism: Estrogen administration leads to increased thyroid-binding globulin (TBG) levels.
Patients with normal thyroid function can compensate for the increased TBG by making more thyroid hormone, thus maintaining free T4 and T3 serum concentration in the normal range.
Patients dependent on thyroid hormone replacement therapy who are also receiving estrogens may require increased doses of their thyroid replacement therapy.
6- Fluid retention: Estrogens may cause some degree of fluid retention.
Patients with conditions that might be influenced by this factor, such as cardiac or renal dysfunction.
7- Hypocalcemia: Estrogens should be used with caution in individuals with severe hypocalcemia.
8- Ovarian cancer: In some epidemiologic studies, the use of estrogens-progestin and estrogen only products has been associated with an increased risk of ovarian cancer over multiple years of use.
9- Exacerbation of endometriosis: Endometriosis may be exacerbated with administration of estrogen therapy.
- Estrogens may cause premature closure of the epiphyses in your young individuals.
- Safety and efficacy in children have not been established.
Estrogen increase risk of endometrial hyperplasia/carcinoma. Estrogen should be prescribed with an appropriate dosage of a progestin for women with intact uteri in order to prevent endometrial hyperplasia/carcinoma.
- Pregnancy: should not be used through pregnancy.
- Nursing mothers: Estrogen causes loss in the quantity of milk and excretes in human milk.
Warnings:
1- Cardiovascular disorders:
An increased risk of stroke and deep vein thrombosis (DVT) has been reported with estrogen alone therapy.
An increased risk of stroke, DVT, pulmonary embolism, and myocardial infarction has been reported with estrogen plus progestin therapy.
Should any of these events occur or be suspected, estrogens with or without progestins should be discontinued immediately. Risk factors for arterial vascular disease (hypertension, diabetes mellitus, tobacco use, hypercholesterolemia, personal history or family of VTE, obesity and systemic lupus erythematosus) should be managed appropriately.
A- Stroke: In the Women's Health Initiative (WHI) estrogen alone substudy, a statistically significant risk of stroke was reported in women receiving daily CE 0.625 mg plus medroxyprogesterone acetate (MPA 2.5 mg)compared to placebo (31 versus 24 per 10000 women years).
The increase in risk was demonstrated after the first year and persisted.
B- Coronary heart disease: In the estrogen alone substudy of WHI, no overall effect on coronary heart disease (CHD) events was reported in women receiving estrogen alone compared to placebo.
In the estrogen plus progestin substudy of WHI, no statistically significant increase of CHD events was reported in women receiving CE/MPA compared to placebo (39 versus 33 per 10000 women years).
An increase in relative risk was demonstrated in year 1, and a trend toward decreasing relative risk was reported in years through 5.
In postmenopausal women with documented heart disease, in a controlled clinical trial of secondary prevention of cardiovascular disease (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study; HERS), treatment with daily CE 0.625mg/ MPA 2.5 mg demonstrated no cardiovascular benefit.
During an average follow up of 4.1 years, treatment with CE/MPA did not reduce the overall rate of CDH events in postmenopausal women with established coronary heart disease.
There were more CHD events in the CE/MPA treated group than in the placebo group in year one, but not during the subsequent years.
C-Venous thromboembolism (VTE): In the estrogen alone substudy of WHI, the risk of VTE (DVT and pulmonary embolism [PE]), was reported to be increased for women receiving daily CE compared to placebo (30 versus 22 per 10000 women years), although only the increased risk of DVT reached statistical significance (23 versus 15 per 10000 women years). The increase in VTE risk was demonstrated during the first 2 years.
In the estrogen plus progestin substudy of WHI, a statistically significant 2-fold greater rate of VTE was reported in women receiving daily CE/MPA compared to placebo (35 versus 17 per 10000 women years).
Statistically significant increases in risk for both DVT (26 versus 13 per 10000 women years) and PE (18 versus 8 per 10000 women years) were also demonstrated.
The increased in VTE risk was demonstrated during the first year and persisted.
If feasible, estrogens should be discontinued at least 4 to 6 weeks before surgery of the type associated with an increased risk of thromboembolism, or during periods of prolonged immobilization.
2- Malignant neoplasms:
A- Endometrial cancer:
An increased risk of endometrial cancer has been reported with the use of unopposed estrogen therapy in women with a uterus.
The reported endometrial cancer risk among unopposed estrogen users with an intact uterus is about 2 to 12 times greater than in none users, and appears dependent on duration of treatment and on estrogen dose.
Most studies show no significant increased risk associated with the use of estrogens for less than 1 year.
The greatest risk appears associated with prolonged use, with increased risks of 15 to 24 fold for 5 to 10 years or more, and this risk has been show to persist for at least 8 to 15 years after estrogen therapy is discontinued. Clinical surveillance of all women using estrogen plus progestin therapy is important.
Adequate diagnostic measures, including endometrial sampling when indicated, should be undertaken to rule out malignancy in all cases of undiagnosed persistent or recurring abnormal vaginal bleeding.
There is no evidence that the use of natural estrogens results in a deferent 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 precursor to endometrial cancer.
B-Breast cancer:
The most important randomized clinical trial providing information about this issue in estrogen alone users is the Women's Health Initiative (WHI) substudy of daily conjugated estrogens (CE 0.625 mg). In the estrogen alone substudy of WHI, after an average 7.1 years of follow-up, daily CE 0.625 mg was not associated with an increased risk of invasive breast cancer. The most important randomized clinical trial providing information about this issue in estrogen plus progestin users is the Women's Health Initiative (WHI) substudy of daily CE 0.625 mg plus medroxyprogesterone acetate (MPA 2.5 mg). In the estrogen plus progestin substudy, after a mean follow-up of 5.6 years, the WHI substudy reported an increased risk of breast cancer in women who took daily CE/MPA. In this substudy, prior use of estrogen alone or estrogen plus progestin therapy was reported by 26 percent of the women. The relative risk of invasive breast cancer was 1.24 (95 percent nCI 1.01-1.54), and the absolute risk was 41 versus 33 cases per 10,000 women-years, for estrogen plus progestin compared with placebo, respectively. Among women who reported prior use of hormone therapy, the relative risk of invasive breast cancer was 1.86, and the absolute risk was 46 versus 25 cases per 10,000 women-years, for CE/MPA compared with placebo. Among women who reported no prior use of hormone therapy, the relative risk of invasive breast cancer was 1.09, and the absolute risk was 40 versus 36 cases per 10,000 women-years for estrogen plus progestin compared with placebo. In the same substudy, invasive breast cancers were larger and diagnosed at a more advanced stage in the CE/MPA group compared with the placebo group. Metastatic disease was rare, with no apparent difference between the two groups. Other prognostic factors, such as histologic subtype, grade and hormone receptor status did not differ between the groups. The results from observational studies are generally consistent with those of the WHI clinical trial. Observational studies have also reported an increased risk of breast cancer for estrogen plus progestin therapy, and a smaller increased risk for estrogen alone therapy, after several years of use. The risk increased with duration of use, and appeared to return to baseline over about 5 years after stopping treatment (only the observational studies have substantial data on risk after stopping). Observational studies also suggest that the risk of breast cancer was greater, and became apparent earlier, with estrogen plus progestin therapy as compared to estrogen alone therapy. However, these studies have not found significant variation in the risk of breast cancer among different estrogen plus progestin combinations, doses, or routes of administration. The use of estrogen alone and estrogen plus progestin has been reported to result in an increase in abnormal mammograms requiring further evaluation.
All women should receive yearly breast examinations by a healthcare provider and perform monthly breast self-examinations. In addition, mammography examinations should be scheduled based on patient age, risk factors, and prior mammogram results.
3- Dementia: In estrogen alone Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS), a substudy of WHI, a population of 2- 947 hysterectomized women 65 to 79 years of age was randomized to daily conjugated estrogens (0.625 mg) or placebo. In estrogen plus progestin WHIMS substudy, a population of 4532 postmenopausal women 65 to 79 years of age was randomized to daily ČE 0.625 mg plus MPA 2.5 mg or placebo.
In the estrogen alone substudy, after an average follow-up of 5.2 years, 28 women in the estrogen alone group and 19 women in the placebo group were diagnosed with probable dementia. The relative risk of probable dementia for CE alone versus placebo was 1.49 (95 percent CI 0.83-2.66). The absolute risk of probable dementia for CE alone versus placebo was 37 versus 25 cases per 10,000 women-years.
In the estrogen plus progestin substudy, after an average follow-up of 4 years, 40 women in the CE/MPA group and 21 women in the placebo group were diagnosed with probable dementia. The relative risk of probable dementia for CE/MPA versus placebo was 2.05 (95 percent CI 1.21-3.48). The absolute risk of probable dementia for CE/MPA versus placebo was 45 versus 22 cases per 10,000 women-years.
When data from the two populations were pooled as planned in the WHIMS protocol, the reported overall relative risk for probable dementia was 1.76 (95 percent CI 1.19-2.60). Since both substudies were conducted in women 65 to 79 years of age, it is unknown whether these findings apply to younger postmenopausal women.
4- Gallbladder Disease: A 2- to 4-fold increase in the risk of gallbladder disease requiring surgery in postmenopausal women receiving estrogens has been reported.
5- Hypercalcemia: Estrogen administration may lead to severe hypercalcemia in patients 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.
6- 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.
7- Angioedema: Exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema, particularly in women with hereditary angioedema.
Drug and Food Interactions:
Estrogens are metabolized by CYP3A4:
- Care is recommended when we used Estrogens with: Enzymic inducer: Anticonvulsant (Carbamazepine, Phenobarbital, phenytoin, and Primidone), Barbiturates, Griseofulvin, Rifabutin, Rifampicin, which reduce the activity of estrogens or estroprogestational.
- It should be careful for probable addiction to therapeutic dose of estrogens or estroprogestational during treatment with inducer and after stopping it.
- Coadministration of conjugated estrogens with smoking may increase the incidence of pulmonary embolisms.
- Care must be taken when coadministration of conjugated with cyclosporine because this increase the circulating cyclosporine and creatinine and transaminase, and the mechanism is decrease in the hepatic elimination of cyclosporine. - Care is recommended when we used Estrogens with: Enzymic inhibitors: erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole, ritonavir and grapefruit juice, may increase plasma concentrations of estrogens and may result in side effects.
Doses Indications:
1- For treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and/or moderate to severe symptoms of vulva and vaginal atrophy associated with the menopause:
The lowest dose and regimen that will control symptoms should be chosen and medication should be discontinued as promptly as possible.
Vasomotor symptoms: 0.625 mg daily.
Vulva and vaginal atrophy: 0.3 mg to 1.25 mg or more daily, depends upon the tissue response of the individual patient. Estrogenone therapy may be given continuously with no interruption in therapy, or in cyclical regimens (such as 25 days on drug followed by five days off drug) as is medically appropriate on an individualized basis.
Attempts to discontinue or taper medication should be made at 3-month to 6-month intervals.
2- For treatment of female hypoestrogenism due to hypogonadism, castration, or primary ovarian failure:
Female hypogonadism: 0.3 mg to 0.625 mg daily, administered cyclically (e.g., three weeks on and one week off). Doses are adjusted depending on severity of symptoms and responsiveness of the endometrium.
In clinical studies of delayed puberty due to female hypogonadism, breast development was induced by doses as low as 0.15mg. The dosage may be gradually titrated upward at 6 to 12 month intervals as needed to achieve appropriate bone age advancement and eventual epiphyseal closure. Clinical studies suggest that doses of 0.15mg, 0.3mg, and 0.6mg are associated with mean ratios of bone age advancement to chronological age progression (ABA/ACA) of 1.1, 1.5, and 2.1, respectively. Estrogenone in the dose strength of 0.15mg is not available commercially). Available data suggest that chronic dosing with 0.625 mg is sufficient to induce artificial cyclic menses with sequential progestin treatment and to maintain bone mineral density after skeletal maturity is achieved.
Female castration or primary ovarian failure: 1.25 mg daily, cyclically. Adjust dosage, upward or downward, according to severity of symptoms and response of the patient. For maintenance, adjust dosage to lowest level that will provide effective control.
3- for treatment of breast cancer, for palliation only, in appropriately selected women and men with metastatic disease: suggested dosage is 10 mg three times daily for a period of at least three months.
4- for treatment of advanced androgen-dependent carcinoma of the prostate, for palliation only: 1.25mg to 2.5mg three times daily. The effectiveness of therapy can be judged by phosphatase determinations as well as by symptomatic improvement of the patient.
5- for prevention of postmenopausal osteoporosis: 0.625mg daily. Conjugated strogen therapy may be given continuously with no interruption in therapy, or in cyclical regimens (such as 25 days on drug followed by five days off drug) as is medically appropriate on an individualized basis.
Overdoses Toxicity:
Overdosage of estrogen may cause nausea and vomiting, breast tenderness, abdominal pain drowsiness fatigue and withdrawal bleeding may occur in females.
Treatment of overdose consists of discontinuation of GYNOSTROGEN together with institution of appropriate symptomatic care.
Storage Conditions:
Store between 20-25°C.
Package:
One PVC-Alu blister contains 14 film coated tablets packed in a cardboard box for Gynostrogen 0.625 ,1.25.

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 information 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: International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria

UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS URS ISO 9001 ISO 14001 ISO 45001

NU-LFH-GYNrev01