

TRYAL

Estradiol Valerate Tablets

Qualitative and quantitative composition
Each film coated tablet contains:
Estradiol Valerate USP 2 mg
Excipients q.s.
Colour: Indigo Carmine & Titanium Dioxide

Excipients with known effect: Lactose

Pharmaceutical form
Film Coated tablets.

Therapeutic indications

Hormone replacement therapy (HRT) for oestrogen deficiency symptoms in peri- and postmenopausal women.
Prevention of osteoporosis in postmenopausal women at high risk of future fractures who are intolerant of, or contraindicated for, other medicinal products approved for the prevention of osteoporosis.

Posology and method of administration

Posology
Estradiol valerate is an oestrogen-only product.
One tablet of Estrogen valerate 2 mg to be taken daily. It does not matter at what time of day the woman takes her tablet, but once she has selected a particular time she should keep to it every day. Treatment is continuous, which means that the next pack follows immediately without a break.

For initiation and continuation of treatment of menopausal symptoms, the lowest effective dose for the shortest duration should be used. Treatment to control menopausal symptoms should be initiated with Estradiol valerate 1 mg. If considered necessary, Estradiol Valerate 2 mg should be used. Once treatment is established the lowest effective dose necessary for relief of symptoms should be used.
For prevention of postmenopausal osteoporosis one tablet of

Effects of other medicinal products on Estradiol Valerate 2 mg

Substances increasing the clearance of sex hormones (diminished efficacy by enzyme-induction)

The metabolism of oestrogens may be increased by concomitant use of substances known to induce drug-metabolising enzymes, specifically cytochrome P450 enzymes, such as anticonvulsants and possibly also felbamate, griseofulvin, oxcarbazepine, topiramate and products containing the herbal remedy St. John's Wort (Hypericum perforatum).

Substances with variable effects on the clearance of sex hormones:

When co-administered with sex hormones, many combinations of HIV protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors including combinations with HCV inhibitors, can increase or decrease plasma concentrations of oestrogen.

Substances decreasing the clearance of sex hormones (enzyme inhibitors):

Strong and moderate CYP3A4 inhibitors such as azole antifungals, verapamil, macrolides, diltiazem and grapefruit juice increase plasma concentrations of the oestrogen.

Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy: Estradiol Valerate 2 mg is not indicated during pregnancy. If pregnancy occurs during medication with Estradiol Valerate 2 mg treatment should be withdrawn immediately.

The results of most epidemiological studies to date relevant to inadvertent foetal exposure to oestrogens indicate no teratogenic or foetotoxic effects.

Breast-feeding: Estradiol Valerate 2 mg is not indicated during breast-feeding.

Effects on ability to drive and use machines
None.

Undesirable effects

The following undesirable effects have been reported in users of Estradiol Valerate 2 mg and other oral HRT preparations.

Neoplasms benign, malignant and unspecified: Breast cancer, Endometrial cancer

Immune system disorders Hypersensitivity reaction, Exacerbation of hereditary angioedema

Estradiol Valerate 2 mg is to be taken daily.

In women with an intact uterus, a progestogen should be added to Estradiol Valerate for at least 12 - 14 days each month/28 day cycle. Unless there is a previous diagnosis of endometriosis, it is not recommended to add a progestogen in hysterectomised women.

• How to start Estradiol Valerate 2 mg
If the woman has an intact uterus and is still menstruating, a combination regimen with Estradiol Valerate and a progestogen, commencing with the oestrogen phase, should begin on the first day of bleeding. If the menstrual periods are very infrequent or if amenorrhoea is established, she may start at any time provided, if appropriate, pregnancy has been excluded.

In women transferring from a continuous combined HRT product, treatment with Estradiol Valerate 2 mg may be started on any day.

In women transferring from cyclic or continuous sequential HRT regimens, the woman should complete the cycle and then change to Estradiol Valerate 2 mg without a break in therapy.

• Missed or lost tablets
If the woman forgets to take a tablet at the usual time, she may take it within the following 12 hours. If the woman is more than 12 hours late the forgotten tablet should not be taken and the remaining tablets taken at the usual time on the right days. A missed dose may lead to breakthrough bleeding or spotting.

Paediatric population
Not recommended for children

Method of administration

The tablets can be taken with or without food. The tablets should be swallowed whole with a glass of water or milk. The tablets should be taken at the same time each day.

Contraindications

- Known, past or suspected breast cancer
- Known or suspected oestrogen-dependent malignant tumours e.g. endometrial cancer
- Undiagnosed genital bleeding
- Untreated endometrial hyperplasia
- Previous idiopathic or current venous thromboembolism

Metabolism and nutrition disorder: Porphyria aggravated, Increased or decreased weight, Increased appetite, Carbohydrate tolerance decreased

Psychiatric disorders: Anxiety/depressive symptoms, Decreased or increased libido

Nervous system disorders: Migraine, Headache, Dizziness, Fatigue, Chorea, Stroke

Eye disorders: Visual disturbances, Intolerance to contact lenses

Cardiac disorders: Palpitations, Myocardial infarction

Vascular disorders: Hypertension, Thrombophlebitis, Venous Thromboembolism

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Epistaxis

Gastrointestinal disorders: Dyspepsia, Abdominal pain, Vomiting, Nausea, Bloating, Flatulence

Hepatobiliary disorders: Gall bladder disease including Cholestasis

Skin and subcutaneous tissue disorders: Rashes, various Skin disorders (including Pruritus, Eczema, Urticaria, Acne, Hirsutism, Hair loss, Erythema nodosum, Erythema multiforme, Rash hemorrhagic, Chloasma.

Musculoskeletal and connective tissue disorders: Muscle cramps, Leg pain

Renal and urinary disorders: Cystitis-like symptom

Reproductive system and breast disorders: Increased size of uterine fibroids, Vaginal candidosis, Uterine cervical erosions, Changes in vaginal bleeding pattern and abnormal bleeding or flow, Breakthrough bleeding, Spotting (bleeding irregularities usually subside during continued treatment), Dysmenorrhoea, Changes in vaginal secretion, Premenstrual-like syndrome, Breast secretion, Breast tenderness, enlargement or pain.

General disorders and administration site conditions: Oedema

Overdose

Overdose may cause nausea and vomiting and withdrawal bleeding may occur in some women. There are no specific antidotes and treatment should be symptomatic.

Pharmacological properties

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Sex hormones and modulators of

(deep venous thrombosis, pulmonary embolism)

- Known thrombophilic disorders (e.g. protein C, protein S, or antithrombin deficiency) Active or recent arterial thromboembolic disease e.g. angina, myocardial infarction
- Acute liver disease, or a history of liver disease as long as liver function tests have failed to return to normal
- Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients used in dosage form.
- Porphyria

Special warnings and precautions for use

Medical examination/follow-up:

Before initiating or reinstating HRT, a complete personal and family medical history should be taken. Physical (including pelvic and breast) examination should be guided by this and by the contraindications and warnings for use. During treatment, periodic check-ups are recommended of a frequency and nature adapted to the individual woman. Investigations, including appropriate imaging tools, e.g. mammography, should be carried out in accordance with currently accepted screening practices, modified to the clinical needs of the individual.

Conditions which need supervision:

- If any of the following conditions are present, have occurred previously, and/or have been aggravated during pregnancy or previous hormone treatment, the patient should be closely supervised.
- Leiomyoma (uterine fibroids) or endometriosis
 - Risk factors for thromboembolic disorders
 - Risk factors for oestrogen dependent tumours,
 - Hypertension
 - Liver disorders (e.g. liver adenoma)
 - Diabetes mellitus with or without vascular involvement
 - Cholelithiasis
 - Migraine or (severe) headache
 - Systemic lupus erythematosus
 - A history of endometrial hyperplasia
 - Epilepsy
 - Asthma
 - Otclosclerosis
 - Hereditary angioedema.

the genital system, natural and semisynthetic oestrogens, plain,

Estradiol/estradiol valerate:

The active ingredient estradiol valerate, a prodrug of the synthetic 17 β -estradiol, is chemically and biologically identical to endogenous human estradiol. It substitutes for the loss of oestrogen production in menopausal women, and alleviates menopausal symptoms. Oestrogens prevent bone loss following menopause or ovariectomy.

Ovulation is not inhibited during the use of Estradiol Valerate 2 mg, and the endogenous production of hormones is hardly affected.

Pharmacokinetic properties

Absorption: After oral administration estradiol valerate is quickly and completely absorbed.

Distribution: Already after 0.5 - 3 hours peak plasma levels of estradiol, the active drug substance, are measured. As a rule, after 6 - 8 hours a second maximum appears, possibly indicating an entero-hepatic circulation of estradiol.

In plasma, estradiol is mainly found in its protein-bound form. About 37% are bound to SHBG and 61% to albumin. Cumulation of estradiol after daily repetitive intake of Estradiol Valerate 2 mg does not need to be expected.

The absolute bioavailability of estradiol amounts to 3 - 5% of the oral dose of estradiol valerate.

Biotransformation: Esterases in plasma and the liver quickly decompose estradiol valerate into estradiol and valeric acid. Further decomposition of valeric acid through β -oxidation leads to C₂-units and results in CO₂ and water as end products. Estradiol itself undergoes several hydroxylating steps. Its metabolites as well as the unchanged substance are finally conjugated. Intermediate products of metabolism are estrone and estriol, which exhibit a weak oestrogenic activity of their own, although this activity is not so pronounced as with estradiol.

Elimination: Estradiol and its metabolites are mainly excreted by the kidneys (relation of urine/faeces = 9:1). Within 5 days about 78 - 96% of the administered dose are excreted with an excretion half-life of about 27 hours.

Reasons for immediate withdrawal of therapy:

Jaundice or deterioration in liver function, Significant increase in blood pressure, New onset of migraine-type headache, Pregnancy.

Endometrial hyperplasia and carcinoma

• In women with an intact uterus the risk of endometrial hyperplasia and carcinoma is increased when oestrogens are administered alone for prolonged periods.

• Break-through bleeding and spotting may occur during the first months of treatment. If break-through bleeding or spotting appears after some time on therapy, or continues after treatment has been discontinued, the reason should be investigated, which may include endometrial biopsy to exclude endometrial malignancy.

• Unopposed oestrogen stimulation may lead to premalignant or malignant transformation in the residual foci of endometriosis. Therefore, the addition of progestogens to oestrogen replacement therapy should be considered in women who have undergone hysterectomy because of endometriosis, if they are known to have residual endometriosis.

• HRT, especially oestrogen-progestogen combined treatment, increases the density of mammographic images which may adversely affect the radiological detection of breast cancer.

Venous thromboembolism

HRT is associated with a 1.3- to 3-fold risk of developing venous thromboembolism (VTE), i.e. deep vein thrombosis or pulmonary embolism. The occurrence of such an event is more likely in the first year of HRT than later.

Ischaemic stroke

Combined oestrogen-progestogen and oestrogen-only therapy are associated with an up to 1.5-fold increase in risk of ischaemic stroke. The relative risk does not change with age or time since menopause. However, as the baseline risk of stroke is strongly age-dependent, the overall risk of stroke in women who use HRT will increase with age.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Note: The prescribing information of concomitant medication should be consulted to identify potential interactions.

List of excipients

Maize Starch, Lactose, Povidone, Purified Talc, Magnesium Stearate, Sodium Starch Glycolate, Sodium Lauryl Sulfate, Colloidal Anhydrous Silica, Croscarmellose Sodium, Super Coat (Film), Titanium Dioxide, Colour Indigo Carmine Lake, Isopropyl alcohol, Dichloromethane.

Incompatibilities

None known.

Storage

Store at temperature not exceeding 30°C in a dry place.

Keep out of reach of children.

Prescription and dispensing conditions

List II

NAFDAC Reg No.:

Manufactured by:
Synkem Pharmaceuticals Limited
Plot No.- 35-36, Sector-6A, Integrated Industrial Estate, (SIDCUL), Ranipur (BHEL), Haridwar -249403, (Uttarakhand), India

Exported by:

Avita Pharma Pvt. Ltd.
Ahmedabad-380015, Gujarat India.
www.avitapharma.co.in

Marketed by:
Ignite Pharma Nigeria Limited
30, Ajeunle Village, Magboro, Ogun State, Nigeria

TRYAL

Comprimés de Valérate d'Estradiol

Composition qualitative et quantitative
Chaque comprimé pelliculé contient :
Valérate d'Estradiol USP 2 mg
Excipients q.s.
Couleur : Carmin d'indigo et dioxyde de titane

Excipients à effet notable : lactose.

Formulaire pharmaceutique
Comprimés pelliculés.

Indications thérapeutiques

Traitement hormonal substitutif (THS) pour les symptômes de carence en œstrogènes chez les femmes péri- et post-ménopausées.

Prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à haut risque de futures fractures qui sont intolérantes ou contre-indiquées à d'autres médicaments approuvés pour la prévention de l'ostéoporose.

Posologie et mode d'administration

La posologie est fonction de chaque cas individuel, habituellement 1 comprimé par jour.

En fonction de l'évolution clinique, la posologie peut être adaptée aux besoins individuels: l'apparition d'une sensation de tension des seins, d'une anxiété, d'une irritabilité indique en général que la dose est trop élevée et doit être diminuée.

Pour débuter ou poursuivre un traitement dans l'indication des symptômes post-ménopausiques, la dose minimale efficace doit être utilisée pendant la plus courte durée possible.

VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg peut être utilisé selon le schéma thérapeutique:

Continu, (discontinu), pendant 20 à 25 jours, suivis d'un intervalle libre de tout traitement de 5 à 6 jours. Durant cet intervalle, des saignements de privation peuvent apparaître.

Arrêt immédiat du traitement

Le traitement doit être arrêté immédiatement en cas de survenue d'une contre-indication ou dans les cas suivants: saignements ou altération de la fonction hépatique, augmentation significative de la pression artérielle, crise d'hémigraine inhabituelle, grossesse.

Hyperplasie et carcinome de l'endomètre

Chez les femmes ayant un utérus intact, le risque d'hyperplasie endométriale et de cancer de l'endomètre augmente en cas d'administration prolongée d'œstrogènes seuls.

Les hémorragies et des "spotting" peuvent survenir au cours des premiers mois de traitement. La survenue de saignements irréguliers pendant plusieurs mois après le début du traitement ou la persistance de saignements après l'arrêt du traitement doivent faire rechercher une cause sous-jacente. Cette démarche peut nécessiter une échographie endométriale afin d'éliminer une pathologie maligne.

La stimulation par les œstrogènes peut conduire à une formation maligne ou pré-maligne des foyers résiduels endométriaux. L'association d'un progestatif à l'œstrogène doit être évitée en cas de foyers résiduels d'endométriose chez les femmes qui ont subi une hystérectomie suite à une endométriose.

En particulier le traitement combiné œstrogène-progestatif, augmente la densité des images mammographiques, ce qui peut gêner la détection radiologique du cancer du sein.

Le risque de thrombose veineuse est associé à un risque 1,3 à 3 fois supérieur de développer une thrombose veineuse (TEV), c'est-à-dire une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. La survenue d'un tel événement est plus probable au cours de la première année de THS usuel.

Risque thrombotique

Le traitement combiné œstrogène-progestatif et œstrogène seul est associé à une augmentation jusqu'à 1,5 fois du risque d'AVC ischémique. Le risque relatif ne change pas avec l'âge ou le temps écoulés depuis la ménopause. Cependant, comme le risque de base dépend fortement de l'âge, le risque global d'AVC chez les femmes qui utilisent un THS augmentera avec l'âge.

Les interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'administration.

Continu, sans aucune période d'arrêt du traitement. Un traitement continu, non cyclique, peut être indiqué chez les femmes dans le cas où les symptômes de déficit œstrogénique se manifestent à nouveau fortement au cours de l'intervalle libre.

S'il s'agit d'une prescription chez une femme ne prenant pas de THS ou d'un relais d'un THS combiné continu, le traitement peut être commencé n'importe quel jour.

Par contre, si le traitement préalable est un THS séquentiel, le cycle de traitement en cours doit être terminé avant de commencer un traitement par VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg.

Chez les femmes non hystérectomisées, un progestatif doit être ajouté pour s'opposer au développement d'une hyperplasie endométriale induite par l'œstrogène. Le traitement séquentiel par des progestatifs doit se faire selon le schéma suivant:

- si le traitement est administré de façon continue, il est recommandé de prendre le progestatif au moins 12 jours chaque mois,
- si le traitement est administré de façon discontinue, le progestatif sera administré durant au moins les 12 derniers jours du traitement par l'œstrogène. Ainsi, il n'y aura aucune administration hormonale pendant l'intervalle libre de chaque cycle.

Dans les deux cas, des saignements peuvent apparaître après l'arrêt du traitement par le progestatif.

Chez les femmes hystérectomisées, il n'est pas recommandé d'associer un progestatif sauf en cas d'antécédent d'endométriose. En cas d'oubli d'un comprimé, celui-ci doit être pris dans les 12 heures suivant l'heure habituelle de la prise.

L'oubli d'un comprimé peut favoriser la survenue de "spotting" et de saignements.

Informations complémentaires concernant les populations particulières

Enfants et adolescents
VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescentes.

Personnes âgées
Aucune donnée indiquant qu'un ajustement posologique est nécessaire chez les personnes âgées n'est disponible. Pour les femmes âgées de plus de 65 ans.

Substances ayant des effets variables sur la clairance des hormones sexuelles
(efficacité diminuée par induction enzymatique)

Le métabolisme des œstrogènes peut être augmenté par l'utilisation concomitante de médicaments inducteurs enzymatiques, en particulier des iso-enzymes du cytochrome P450, comme les anticonvulsifs et les anti-infectieux ainsi que potentiellement le felbamate, la griséofulvine, l'oxcarbazépine, le topiramate et les préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum Perforatum*).

L'administration concomitante d'hormones sexuelles avec de nombreuses associations d'inhibiteurs de la protéase du VIH et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, dont les associations avec les inhibiteurs du VHC, peut entraîner une augmentation ou une diminution des concentrations plasmatiques des œstrogènes.

Substances diminuant la clairance des hormones sexuelles (inhibiteurs enzymatiques):

Les inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 comme les antifongiques azolés, le vérapamil, les macrolides, le diltiazem et le jus de pamplemousse peuvent provoquer une augmentation des concentrations plasmatiques en œstrogènes.

Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg n'a pas d'indication au cours de la grossesse. La découverte d'une grossesse au cours du traitement par VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg impose l'arrêt immédiat du traitement.

A ce jour, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique chez les femmes enceintes exposées par mégarde à des doses thérapeutiques d'œstrogènes.

Allaitement: VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg n'a pas d'indication au cours de l'allaitement.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Patients atteints d'insuffisance hépatique
VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg n'a pas été spécifiquement étudié chez des patientes atteintes d'insuffisance hépatique. VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'une maladie hépatique sévère.

Patients atteints d'insuffisance rénale
VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg n'a pas été spécifiquement étudié chez des patientes atteintes d'insuffisance rénale. Aucune donnée indiquant qu'un ajustement posologique est nécessaire chez ces patientes n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale

Contre-indications

- Cancer du sein connu, passé ou suspecté
- Tumeurs malignes œstrogène-dépendantes connues ou suspectées, par ex. cancer de l'endomètre
- Saignements génitaux non diagnostiqués/Hyperplasie endométriale non traitée
- Antécédents de thrombose veineuse idiopathique ou en cours (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire)
- Troubles thrombophiliques connus (p. ex. déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine) Maladie thrombotique artérielle active ou récente, par ex. angine de poitrine, infarctus du myocarde
- Maladie hépatique aiguë ou antécédents de maladie hépatique tant que les tests de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients utilisés sous forme galénique.
- Porphyrie

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans l'indication du traitement des symptômes de la ménopause, un THS ne doit être instauré que si les troubles sont perçus par la patiente comme altérant sa qualité de vie. Dans tous les cas, une réévaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée au moins une fois par an. Le THS peut être poursuivi tant que le bénéfice est supérieur au risque encouru.

Les preuves de l'existence de risques associés à un THS dans le traitement des femmes ménopausées prématurément sont limitées.

machines

Aucun.

Effets indésirables

Troubles du métabolisme et de la nutrition: Prise ou perte de poids

Affections du système nerveux: Céphalées
Affections gastro-intestinales: Douleur abdominale, Nausée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Rash, Prurit
Affections des organes de reproduction et du sein: Saignements vaginaux/utérins, Spotting, Ménorragies, Hyperplasie endométriale

Surdosage

Un surdosage peut provoquer des nausées et des vomissements et des hémorragies de privation peuvent survenir chez certaines femmes. Il n'existe pas d'antidote spécifique et le traitement doit être symptomatique.

Propriétés pharmacologiques

Propriétés pharmacodynamiques
Classe pharmacothérapeutique : Hormones sexuelles et modulateurs de l'appareil génital, œstrogènes naturels et semi-synthétiques, simples.

Le principe actif, 17 β -œstradiol de synthèse, est chimiquement et biologiquement identique à l'œstradiol endogène humain. Il compense l'arrêt de production des œstrogènes chez les femmes ménopausées et soulage les symptômes de la ménopause. Les œstrogènes préviennent la perte osseuse liée à la ménopause ou à une ovariectomie.

Propriétés pharmacocinétiques

Absorption: Estradiol valérate is rapidly and completely absorbed.

Distribution: L'œstradiol se lie à l'albumine et à la Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). La proportion d'œstradiol non liée dans le plasma est d'environ 1 à 1,5 % et celle liée à la SHBG de 30 à 40 %.

Biotransformation: En même temps, l'œstradiol est largement métabolisé, en estrone, estriol et sulfate d'estrone

Élimination : La clairance métabolique de l'œstradiol a été estimée à environ 30 ml/min/kg. Les métabolites de l'œstradiol sont excrétés avec une demi-vie d'environ un jour pour environ 90 % par les reins et

En raison de son rapport bénéfice/risque pourrait cependant être plus favorable chez les femmes plus âgées.

Examen clinique et surveillance

Avant de débuter ou de recommencer un traitement hormonal substitutif (THS), il est indispensable d'effectuer un examen clinique et gynécologique complet (y compris le recueil des antécédents médicaux personnels et familiaux), en tenant compte des indications et précautions d'emploi. Pendant toute la durée du traitement, des examens réguliers seront effectués, leur nature et leur fréquence étant adaptées à chaque patiente. Les femmes doivent être informées du type d'anomalies mammaires pouvant survenir sous traitement; ces anomalies doivent être signalées au médecin traitant (voir paragraphe « cancer du sein », ci-dessous). Les examens, y compris des examens appropriés par imagerie tels qu'une mammographie, doivent être pratiqués selon les recommandations en vigueur, et adaptés à chaque patiente.

Conditions nécessitant une surveillance

Si l'une des affections suivantes survient, est survenue précédemment, et/ou s'est aggravée au cours d'une grossesse ou d'un précédent traitement hormonal, la patiente devra être étroitement surveillée. Les affections suivantes peuvent réapparaître ou s'aggraver au cours du traitement par VALÉRATE D'ESTRADIOL 2 mg, en particulier:

- léiomyome (fibrome utérin) ou endométriose,
- facteurs de risque thrombotique (voir ci-dessous),
- facteurs de risque de tumeurs œstrogène-dépendantes, par exemple: 1er degré d'hérédité pour le cancer du sein,
- hypertension artérielle, troubles hépatiques (par exemple adénome hépatique),
- diabète avec ou sans atteinte vasculaire,
- lithiase biliaire,
- migraines ou céphalées sévères,
- lupus érythémateux disséminé,
- antécédents d'hyperplasie endométriale (voir ci-dessous),
- épilepsie,
- asthme,
- otospongiose,
- chez les femmes présentant un angio-œdème héréditaire, les œstrogènes peuvent induire ou amplifier les symptômes d'un angio-œdème.

pour environ 10 % par la bile.

Liste des excipients

Amidon de maïs, lactose, povidone, talc purifié, stéarate de magnésium, glycolate d'amidon sodique, laurylsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre, croscarmellose sodique, super coat (film), Dioxyde de titane, Colorant Indigo Carmine Lake, Alcool isopropylique, Dichlorométhane

Incompatibilités

Aucun.

Conservation

Conservé à une température ne dépassant pas 30°C.

Tenir hors de portée des enfants

Conditions de prescription et de délivrance

Liste II

Fabriqué par:
Synkem Pharmaceuticals Limited
Plot No. - 35-36, Sector-6A, Integrated Industrial Estate, (SIDCUL), Ranipur (BHEL), Haridwar -249403, (Uttarakhand), India

Exporté par:
Alvita Pharma Pvt. Ltd.
Ahmedabad-380015, Gujarat India.
www.alvitapharma.co.in

Commercialisé par:
Ignite Pharma Nigeria Limited
30, Ajeunna Village, Magboro, Ogun State, Nigeria