



# CYCLO-PROGYNOVA®

## Estradiol Valerat + Norgestrel Tablet salut

Informasi penting, bacalah dengan seksama!

### Komposisi

Setiap kemasan kalender berisi 11 tablet (tablet salut berwarna putih) yang masing-masing mengandung 2 mg estradiol valerat, ditambah 10 tablet (tablet salut berwarna coklat muda) yang masing-masing mengandung 2 mg estradiol valerat dan 0.5 mg norgestrel.

Daftar Eksipien: *Lactose monohydrate, Maize starch, Povidone 25, Talc, Magnesium stearate, Sucrose, Povidone 90, Macrogol 6000, Calcium carbonate, Talc, Glycerol 85 %, Titanium dioxide, Ferric oxide, yellow, Ferric oxide, red, Glycol montanate.*

### Bentuk sediaan

Tablet salut

### Pemerian

Tablet Bagian I: Tablet berwarna putih, bulat, bikonveks  
Tablet Bagian II: Tablet berwarna coklat muda, bulat, bikonveks

### Sifat Farmakologi

Golongan farmakoterapi: Hormon seks dan modulator sistem reproduksi, Kombinasi Progestogen dan estrogen, Progestogen dan estrogen, preparat berurutan.

Kode ATC: G03FB

Estrogen dalam Cyclo-Progynova adalah estradiol valerat, yang merupakan suatu prodrug alami manusia  $17\beta$ -estradiol. Konstituen norgestrel adalah progestogen sintetik.

Dengan komposisi dan urutan regimen Cyclo-Progynova, termasuk estrogen monofase selama 11 hari, kombinasi estrogen-progestogen selama 10 hari dan interval bebas obat selama 7 hari, terbentuk siklus haid pada pasien dengan uterus utuh, jika obat diminum secara teratur.

Ovulasi tidak dihambat selama Cyclo-Progynova digunakan, dan produksi hormon endogen tidak terpengaruh. Obat ini dapat digunakan oleh wanita muda untuk mengembangkan dan mengatur siklus haid, juga oleh wanita perimenopause untuk mengatasi haid tak teratur.

Selama masa klimakterik, pengurangan dan penghentian sekresi estradiol ovarium dapat menyebabkan instabilitas termoregulasi, yang menyebabkan gejala panas yang disertai gangguan tidur serta banyak berkeringat dan atrofi urogenitalia dengan gejala-gejala vagina kering, disparenia dan inkontinensia urin. Yang kurang spesifik tetapi sering dinyatakan sebagai bagian dari sindroma klimakterik adalah gejala-gejala seperti keluhan angina, palpitasi, iritabilitas, gelisah, tidak bertenaga dan konsentrasi berkurang, mudah lupa, libido berkurang serta nyeri sendi dan otot. Terapi sulih hormon (TSH) mengatasi gejala-gejala defisiensi estradiol pada wanita menopause.

TSH dengan dosis estrogen memadai seperti pada Cyclo-Progynova mengurangi resorpsi tulang serta memperlambat atau menghentikan kehilangan massa tulang setelah menopause. Terapi jangka panjang dengan TSH terbukti dapat mengurangi risiko fraktur perifer pada wanita setelah menopause. Jika TSH dihentikan, laju penurunan massa tulang setara dengan yang terlihat pada periode setelah menopause. Tidak ada bukti bahwa TSH memulihkan massa tulang ke kadar sebelum menopause. TSH juga mempunyai efek positif terhadap kandungan kolagen dan ketebalan kulit, dan dapat memperlambat proses pengerutan kulit.

TSH mengubah profil lipid, menurunkan total kolesterol dan kolesterol LDL serta meningkatkan kadar kolesterol HDL dan trigliserid. Efek-efek metabolik bisa diatasi dengan penambahan progestogen seperti pada Cyclo-Progynova.

Penambahan progestogen pada regimen sulih estrogen minimal 10 hari per siklus seperti pada Cyclo-Progynova mengurangi  
Cyclo-Progynova/Estradiol valerate+Norgestrel/Coated tablet

risiko hiperplasia dinding rahim dan risiko adenokarsinoma pada wanita dengan uterus utuh. Penambahan progestogen pada regimen sulih estrogen tidak mengganggu efikasi estrogen untuk indikasi yang telah disetujui.

Studi-studi observasi dan studi *Women's Health Initiative (WHI)* pada *conjugated equine estrogen (CEE)* dan medroxyprogesteron asetat (MPA) menunjukkan penurunan morbiditas kanker kolon pada wanita setelah menopause yang mendapat TSH. Dalam studi WHI pada CEE tidak terlihat pengurangan risiko dengan monoterapi. Belum diketahui apakah temuan ini juga berlaku untuk produk-produk TSH lain.

## Indikasi

Pengobatan gejala-gejala klimakterik. Pencegahan dan pengobatan gangguan setelah menopause akibat menurunnya estrogen, misalnya osteoporosis dan peradangan vagina. Pemberian Cyclo-Progynova dimaksudkan untuk pengobatan hormon selama dan sesudah klimakterik. Penambahan progestogen pada tahap kedua tiap siklus membantu memberikan kontrol yang baik terhadap siklus tak teratur yang merupakan ciri khusus dari fase sebelum menopause dan mencegah terjadinya hiperplasia dinding rahim. Selagi produksi hormon alami dalam tubuh sedikit terganggu, Cyclo-Progynova menghilangkan atau memperbaiki gejala-gejala klimakterik khusus seperti gejala panas, banyak keringat dan gangguan tidur, amenore primer dan sekunder, siklus haid tak teratur yang disebabkan oleh kekurangan hormon, gejala-gejala setelah pengangkatan indung telur atau penyinaran radiologi atas penyakit-penyakit bukan kanker.

## Dosis dan cara pemberian

Kontrasepsi hormonal harus dihentikan ketika TSH mulai digunakan dan pasien dianjurkan untuk menggunakan kontrasepsi non-hormonal, bila perlu.

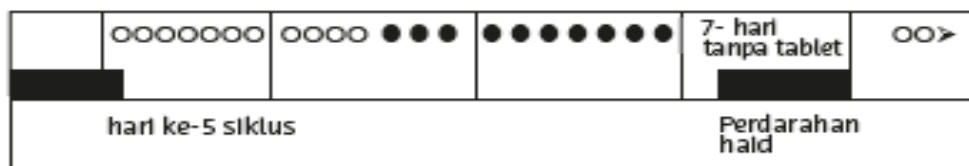
Sebelum mulai menggunakan Cyclo-Progynova, harus dilakukan pemeriksaan medis dan ginekologis secara menyeluruh (termasuk pemeriksaan payudara) dan harus dipastikan tidak ada kehamilan.

Sebagai tindakan pencegahan, pemeriksaan kontrol harus dilakukan dengan selang waktu sekitar 6 bulan selama pemberian Cyclo-Progynova jangka panjang.

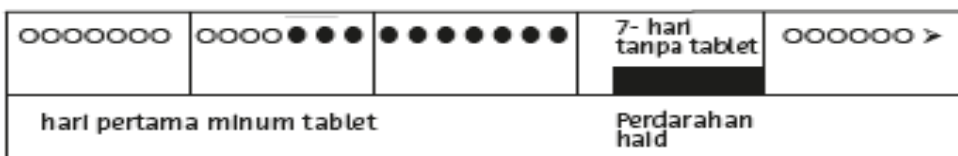
Dalam setiap kemasan terdapat stiker yang ditandai dengan nama-nama hari. Setelah foil pelindung dibuka, stiker tersebut harus ditempelkan pada bagian belakang kemasan yang berwarna putih, sedemikian rupa sehingga nama hari dimulainya minum tablet terletak langsung di bawah bagian berwarna merah yang bertuliskan "Start/Mulai". Misalnya, jika tablet pertama diminum pada hari Rabu, bagian stiker yang bertanda "Rab" berada dibawah "Start/Mulai". Dengan demikian, setiap tablet ditandai dengan nama-nama hari yang sesuai dan sekilas dapat dilihat apakah tablet untuk hari tersebut sudah diminum atau tidak.

Minum tablet selalu dimulai dari blister yang bertanda "Start/Mulai" dan dilanjutkan setiap hari mengikuti arah panah sampai seluruh 21 tablet diminum. Tablet diminum dengan menggunakan air secukupnya.

Cyclo-Progynova mulai diminum pada hari ke-5 siklus haid (hari pertama perdarahan haid = hari pertama siklus).



Pasien dengan amenore atau perdarahan dengan jarak tidak teratur atau setelah menopause dapat memulai Cyclo-Progynova setelah mendapat resep.



O dan ● = Cyclo-Progynova

Setelah 21 hari minum tablet, ada 7 hari istirahat / interval bebas minum tablet dan kira-kira 2-4 hari setelah minum tablet terakhir, akan terjadi perdarahan lutut seperti menstruasi. Jika tidak dianjurkan lain oleh dokter, maka setelah selang 7 hari bebas minum tablet, minum Cyclo-Progynova dilanjutkan lagi dari kemasan yang baru, mulai pada hari yang sama seperti pada saat pertama kali minum dari kemasan sebelumnya.

Pasien bebas memilih waktu untuk minum tablet, tetapi setelah ditetapkan waktu tertentu sebaiknya setelah sarapan atau makan malam dan dianjurkan untuk minum obat pada waktu yang sama setiap hari. Jika pasien lupa minum tablet pada waktu Cyclo-Progynova/Estradiol valerate+Norgestrel/Coated tablet

yang biasa, tablet harus segera diminum dalam waktu 12 sampai 24 jam berikutnya. Jika lebih lama, haid tak teratur dapat terjadi.

### Informasi tambahan untuk populasi khusus

#### Anak-anak dan remaja

Cyclo-Progynova tidak diindikasikan untuk anak-anak dan remaja

#### Pasien Geriatri

Pada wanita berusia 65 tahun atau lebih, lihat bagian Peringatan dan perhatian khusus penggunaan.

#### Pasien dengan gangguan hati

Cyclo-Progynova belum diteliti secara khusus pada pasien dengan gangguan hati. Cyclo-Progynova dikontraindikasikan pada wanita dengan adanya atau riwayat tumor hati dengan penyakit hati yang parah (lihat Kontraindikasi). Untuk wanita dengan gangguan fungsi hati, pengawasan ketat diperlukan dan dalam kasus penurunan penanda fungsi hati, penggunaan HRT harus dihentikan (lihat Peringatan dan perhatian khusus penggunaan).

#### Pasien dengan gangguan ginjal

Cyclo-Progynova belum diteliti secara khusus pada pasien dengan gangguan ginjal.

### Overdosis

Studi-studi toksisitas akut tidak menunjukkan risiko efek samping akut jika tablet diminum tanpa sengaja melebihi dosis terapeutik.

Overdosis dapat menyebabkan mual dan muntah dan sebagian wanita terjadi perdarahan vagina.

Tidak ada antidotum khusus dan pengobatan harus simptomatik.

### Efek terhadap kemampuan mengemudi dan menjalankan mesin

Tidak terdapat studi yang mengamati efek terhadap kemampuan mengemudi dan menjalankan mesin. Tidak ada pengaruh pada kemampuan mengemudi dan menjalankan mesin yang terlihat pada pengguna Cycloprogynova .

### Efek tidak diinginkan

Efek paling serius karena terapi sulih hormon diperlihatkan pada bagian "Peringatan dan perhatian khusus penggunaan".

Efek tidak diinginkan lainnya yang pernah dilaporkan pengguna terapi sulih hormon (data post-marketing) berkaitan dengan Cyclo-Progynova yang belum dikonfirmasi atau disangkal adalah:

Kelas Sistem Organ MedDRA v. 8.0	Sering (≥1/100, <1/10)	Tidak sering (≥1/1,000, <1/100)	Jarang (≥1/10,000, <1/1,000)
Gangguan sistem immunitas		Reaksi hipersensitivitas	
Gangguan metabolisme dan nutrisi	Peningkatan atau penurunan berat badan		
Gangguan psikiatri		Depresi suasana hati	Kecemasan, Peningkatan atau penurunan libido
Gangguan sistem saraf	Sakit kepala	Pusing	Migren
Kelainan mata		Gangguan penglihatan	Intoleransi lensa kontak
Kelainan jantung		Palpitasi	
Gangguan lambung	Sakit perut, Mual	Dispepsia	Perut kembung, muntah
Kelainan kulit dan jaringan subkutan	Ruam, Gatal	Eritema nodosum, Urtikaria	Hirsutisme, Jerawat
Kelainan muskulo-skelet dan jaringan penghubung			Kejang otot
Gangguan sistem reproduksi dan payudara	Perdarahan uterus/vaginal termasuk Spotting  (perdarahan tak teratur biasanya hilang setelah obat diteruskan)	Nyeri payudara, Perlunakan payudara	Dismenore, Sekret vagina, Gejala seperti pra-menstruasi, Payudara membesar.
Kelainan umum dan kondisi tempat pemberian		Edema	Lesu

Istilah MedDRA yang paling mendekati (versi 8.0) digunakan untuk menguraikan reaksi samping tertentu yang tercantum diatas.

Cyclo-Progynova/Estradiol valerate+Norgestrel/Coated tablet

Sinonim atau kondisi terkait yang tidak tercantum diatas, harus diperhatikan pula.

Peningkatan nafsu makan, rambut rontok, dan eksim dapat terjadi.

Pasien dengan angioedema herediter, estrogen eksogen dapat memicu atau memperberat gejala-gejala angioedema (lihat bagian Peringatan dan perhatian khusus untuk penggunaan).

TSH yang mengandung estrogen dan kombinasi estrogen-progestin telah dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko kanker ovarium pada beberapa studi epidemiologi. Risiko tersebut mungkin lebih relevan dengan penggunaan jangka panjang (beberapa tahun) (lihat bagian 'Peringatan dan perhatian khusus penggunaan').

#### **Menarini Indonesia Pharmacovigilance**

e-mail: [idsn.ae@menariniapac.com](mailto:idsn.ae@menariniapac.com)

#### **Pharmacovigilance Center / MESO National DITWAS KMEI ONAPPZA BPOM**

e-mail: [pv-center@pom.go.id](mailto:pv-center@pom.go.id)

Phone: +62-21-4244691 Ext. 1079

Website: <https://e-meso.pom.go.id/ADR>

### **Kontraindikasi**

Terapi suling hormon (TSH) tidak boleh diberikan jika ada kondisi-kondisi seperti di bawah. Jika kondisi tersebut terjadi setelah TSH digunakan, obat harus segera dihentikan.

- Kehamilan dan laktasi
- Perdarahan vagina yang tidak terdiagnosa.
- Diketahui atau diduga kanker payudara
- Diketahui atau diduga adanya keganasan, yang dipengaruhi hormon seks.
- Adanya atau riwayat tumor hati (jinak atau ganas)
- Penyakit hati yang parah
- Tromboembolisme arteri akut (misalnya infark miokard, stroke)
- Trombosis vena dalam aktif, kelainan tromboemboli, atau catatan riwayat kondisi-kondisi tersebut
- Tingginya risiko trombosis vena atau arteri
- Hipertrigliseridemia berat
- Hipersensitif terhadap komponen-komponen Cyclo-Progynova

### **Alasan untuk segera menghentikan penggunaan Cyclo-Progynova**

Terjadinya sakit kepala migren untuk pertama kalinya atau sering mengalami sakit kepala hebat yang tidak biasa, kelainan persepsi tiba-tiba (misalnya gangguan penglihatan atau pendengaran), gejala awal thrombophlebitis atau tromboemboli (misalnya nyeri tidak biasa pada kaki atau kaki membengkak, rasa nyeri yang menusuk pada waktu bernafas atau batuk, tanpa penyebab yang jelas), rasa nyeri dan sesak pada dada, penundaan operasi (enam minggu sebelumnya), immobilisasi (misalnya sehabis kecelakaan), jaundice, terjadinya hepatitis, gatal diseluruh tubuh, peningkatan serangan epilepsi, peningkatan tekanan darah yang signifikan, dan kehamilan.

### **Interaksi Obat**

Catatan: informasi peresepan pada penggunaan obat secara bersamaan harus dikonsultasikan terlebih dahulu untuk mengidentifikasi potensi interaksi.

#### **Efek obat lain terhadap Cycloprogynova**

Interaksi dapat terjadi dengan obat-obatan yang menginduksi enzim mikrosomal yang dapat meningkatkan klirens hormon seks dan mungkin menyebabkan perubahan profil perdarahan rahim dan/atau penurunan efek terapeutik.

*Zat-zat yang dapat meningkatkan klirens hormon seks (berkurangnya efikasi melalui induksi enzim), seperti:*

Penitoin, barbiturat, primidon, karbamazepin, rifampisin, dan juga mungkin oxcarbazepin, topiramet, felbamat, griseofulvin dan produk-produk mengandung St. John's wort.

Induksi enzim sudah dapat diamati setelah beberapa hari terapi. Induksi enzim maksimal umumnya terlihat dalam beberapa minggu.

Setelah obat dihentikan, induksi enzim dapat bertahan selama sekitar 4 minggu.

Pada kasus yang jarang, penurunan kadar estradiol bisa terlihat dalam pemberian antibiotik tertentu (misalnya penisilin dan tetrasiklin) secara bersamaan.

*Zat-zat yang memiliki efek pada klirens hormon seks seperti:*

Cyclo-Progynova/Estradiol valerate+Norgestrel/Coated tablet

Ketika pemberian dengan hormon seks, beberapa inhibitor HIV/HCV protease dan inhibitor transkriptase reverse non-nukleosida dapat meningkatkan atau menurunkan konsentrasi plasma estrogen atau progestin. Perubahan tersebut terkait secara klinis pada beberapa kasus.

*Zat-zat yang dapat menurunkan klirens hormon seks (penghambat enzim):*

Inhibitor yang kuat dan sedang CYP3A4 seperti antijamur golongan azole (mis. flukonazol, Itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol), verapamil, makrolida (mis. Klaritromisin, eritromisin), diltiazem, dan jus jeruk bali dapat meningkatkan konsentrasi plasma progestin atau estrogen atau keduanya.

Zat-zat yang mengalami konjugasi secara nyata (misal parasetamol) dapat meningkatkan bioavailabilitas estradiol dengan menghambat sistem konjugasi secara kompetitif selama absorpsi.

*Interaksi dengan alkohol*

Konsumsi alkohol akut selama penggunaan TSH dapat meningkatkan sirkulasi kadar estradiol.

*Interaksi lainnya*

*Pemeriksaan laboratorium*

Penggunaan hormon seks steroid dapat mempengaruhi hasil tes laboratorium tertentu, termasuk parameter-parameter biokimia dari hati, tiroid, fungsi ginjal dan anak ginjal, kadar plasma (pembawa) protein seperti globulin pengikat kortikosteroid dan fraksi lipid/lipoprotein, parameter metabolisme karbohidrat serta parameter koagulasi dan fibrinolisis. Perubahan biasanya masih dalam rentang normal.

### **Peringatan dan perhatian khusus penggunaan**

Cyclo-Progynova tidak dapat digunakan sebagai kontrasepsi.

Oleh karena itu, pencegahan kehamilan harus dilakukan dengan metode non-hormonal (kecuali cara pantang berkala dan suhu badan). Jika kehamilan sudah terjadi, tablet segera dihentikan sampai kemungkinan kehamilan dipastikan tidak ada (lihat bagian Kehamilan dan menyusui).

Sebelum memulai terapi, semua kondisi/faktor-faktor risiko yang disebutkan di bawah harus dipertimbangkan dalam menentukan manfaat/risiko pengobatan bagi pasien.

Selama penggunaan TSH, terapi harus segera dihentikan bila ditemukan kontraindikasi atau situasi-situasi berikut ini:

- Migrain atau sakit kepala berat tidak biasa yang terjadi untuk pertama kalinya atau gejala-gejala lain yang mungkin prodromal dari oklusi serebrovaskular.
- Kekambuhan ikterus kolestatik atau pruritus kolestatik yang terjadi pada trimester pertama kehamilan atau penggunaan hormon seks steroid sebelumnya.
- Adanya gejala atau diduga mempunyai kasus trombotik.

Dalam hal onset baru atau perburukan kondisi-kondisi atau faktor-faktor risiko berikut, manfaat/risiko seseorang harus dianalisis ulang dengan mempertimbangkan kemungkinan menghentikan terapi.

Potensi peningkatan risiko trombotik yang sinergis harus dipertimbangkan pada pasien wanita yang memiliki kombinasi faktor risiko atau memperlihatkan keparahan yang lebih besar dari faktor risiko individu. Peningkatan risiko tersebut mungkin bisa lebih besar dibandingkan faktor risiko kumulatif sederhana. HRT tidak boleh diresepkan pada kasus pengkajian manfaat risiko yang negatif.

➤ Tromboembolisme vena

Studi acak terkontrol dan studi epidemiologi menunjukkan peningkatan risiko relatif (RR) tromboembolisme vena (VTE), antara lain trombotik vena dalam atau emboli paru. Karena itu analisis risiko/ manfaat harus dipertimbangkan secara seksama dalam konsultasi dengan pasien ketika akan meresepkan TSH pada wanita dengan faktor risiko VTE.

Faktor-faktor risiko VTE yang sudah diketahui adalah riwayat pribadi, riwayat keluarga (kasus VTE pada saudara kandung dalam usia relatif muda menandakan disposisi genetik) dan obesitas berat. Risiko VTE juga meningkat bersama usia. Belum ada konsensus tentang kemungkinan peranan vena varikosa pada VTE.

Risiko VTE bisa meningkat untuk sementara pada immobilisasi lama, operasi elektif mayor atau operasi post traumatik, atau trauma berat. Tergantung sifat kejadian dan lamanya immobilisasi, pertimbangkan menghentikan TSH untuk sementara.

Cyclo-Progynova/Estradiol valerate+Norgestrel/Coated tablet

➤ Tromboembolisme arteri

Dua studi klinis besar dengan kombinasi estrogen konjugasi kontinyu (EEK) dan medroksiprogesteron asetat (MPA) menunjukkan kemungkinan peningkatan risiko penyakit jantung koroner (PJK) pada tahun pertama penggunaan dan kemudian tidak meningkat lagi. Satu studi klinis besar dengan EEK saja menunjukkan potensi penurunan angka PJK pada wanita usia 50-59 tahun dan tidak ada manfaat secara keseluruhan pada total populasi studi. Sebagai hasil sekunder, dua studi klinis besar dengan EEK saja atau kombinasi dengan MPA, ditemukan peningkatan risiko stroke hingga 30-40%. Tidak diketahui apakah temuan ini juga berlaku untuk produk TSH lain atau untuk pemberian non-oral.

➤ Penyakit kandung empedu

Estrogen diketahui dapat meningkatkan litogenisitas empedu. Beberapa pasien cenderung mengalami penyakit kandung empedu selama terapi dengan estrogen.

➤ Demensia

Tidak banyak bukti dari studi klinis sediaan yang mengandung EEK bahwa pengobatan hormonal dapat meningkatkan risiko demensia jika diberikan pada wanita usia 65 tahun atau lebih. Risiko dapat berkurang jika obat dimulai pada awal menopause, seperti terlihat dalam studi lain. Tidak diketahui apakah temuan ini juga berlaku untuk produk-produk TSH lainnya.

### Tumor

➤ Kanker payudara

Studi-studi klinis dan observasional melaporkan peningkatan risiko kanker payudara pada wanita yang menggunakan TSH selama beberapa tahun. Temuan ini mungkin disebabkan oleh diagnosa dini, efek mempermudah pertumbuhan pada tumor yang sudah ada, atau keduanya.

Perkiraan risiko relatif keseluruhan dari diagnosis kanker payudara yang diperoleh pada lebih dari 50 studi epidemiologis berkisar antara 1 dan 2.

Risiko relatif meningkat dengan durasi pengobatan dan mungkin bisa lebih rendah atau netral dengan produk-produk estrogen.

Dua studi klinis acak besar dengan EEK saja atau kombinasi dengan MPA menunjukkan perkiraan risiko sekitar 0.77 (95% *Confidence interval* (CI): 0.59-1.01) atau 1.24 (95%CI: 1.01-1.54) setelah 6 tahun pemberian TSH. Tidak diketahui apakah peningkatan risiko ini juga berlaku untuk produk-produk TSH lainnya.

Peningkatan diagnosis kanker payudara yang sama juga terlihat, misal dengan menunda menopause alami, konsumsi alkohol, atau penumpukan jaringan lemak.

Peningkatan risiko berkurang dalam beberapa tahun setelah TSH dihentikan.

TSH meningkatkan densitas bayangan mamografi yang mungkin mempengaruhi deteksi radiologis kanker payudara pada beberapa kasus.

➤ Kanker ovarium

Kejadian kanker ovarium lebih sedikit dibandingkan kanker payudara.

Data meta analisis dari 52 studi epidemiologi yang dilaporkan menunjukkan bahwa risiko kanker ovarium yang didiagnosa sedikit meningkat pada pengguna TSH dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan TSH (studi prospektif: RR 1,20; 95% CI 1,15-1,26; seluruh studi dikombinasi: RR 1,14; 95% CI 1,10-1,19). Risiko kanker ovarium meningkat pada wanita yang saat ini menggunakan TSH (RR 1,43; 95% CI 1,31-1,56).

Keterkaitan hal ini belum ditunjukkan pada seluruh studi termasuk studi terkontrol acak, misal Women's Health Initiative (WHI).

Selanjutnya, efek dari risiko tersebut terhadap durasi paparan penggunaan obat belum ditunjukkan secara konsisten, akan tetapi risiko tersebut mungkin lebih relevan dengan penggunaan jangka panjang (selama beberapa tahun).

➤ Kanker dinding rahim

Paparan yang lama dengan estrogen meningkatkan risiko terjadinya hiperplasia atau kanker dinding rahim. Studi menunjukkan bahwa penambahan progestogen dalam dosis yang tepat pada regimen ini mengurangi peningkatan risiko tersebut.

➤ Tumor hati

Pada kasus tumor jinak yang jarang, dan lebih jarang lagi kasus tumor hati ganas, terlihat setelah penggunaan zat-zat hormonal seperti yang terdapat pada produk-produk TSH. Pada kasus tertentu, tumor-tumor ini menyebabkan pendarahan intra-abdomen yang mengancam jiwa. Tumor hati harus dipertimbangkan dalam diagnosis diferensial jika terdapat nyeri perut bagian atas, pembesaran hati, atau tanda-tanda pendarahan intra-abdomen.

Kondisi-kondisi lain

Kaitan umum antara penggunaan TSH dan terjadinya hipertensi klinis belum dibuktikan. Sedikit peningkatan tekanan darah pernah dilaporkan oleh wanita pemakai TSH. Peningkatan yang secara klinis relevan jarang terjadi. Tetapi jika pada kasus

tertentu terjadi hipertensi yang secara klinis signifikan selama penggunaan TSH maka penghentian TSH harus dipertimbangkan.

Gangguan fungsi hati yang tidak parah, termasuk hiperbilirubinemia seperti sindrom Dubin-Johnson atau sindrom Rotor, diperlukan pengawasan yang ketat dan fungsi hati harus diperiksa secara periodik. Jika fungsi hati memburuk, penggunaan TSH harus segera dihentikan.

Pasien dengan peningkatan kadar trigliserida moderat perlu diawasi secara khusus. TSH pada pasien tersebut menyebabkan peningkatan kadar trigliserida lebih lanjut dengan risiko pankreatitis akut.

Meski TSH dapat mempengaruhi resistensi insulin perifer dan toleransi glukosa, regimen terapi tidak perlu dirubah pada pasien diabetik yang menggunakan TSH. Tetapi wanita diabetik harus dimonitor secara seksama jika menggunakan TSH.

Beberapa pasien bisa mengalami manifestasi tak menyenangkan dari stimulasi estrogen pada TSH seperti pendarahan uterus abnormal. Pendarahan uterus abnormal yang sering atau persisten selama pengobatan merupakan indikasi untuk menilai endometrium.

Jika pengobatan siklus haid tak teratur gagal, kemungkinan penyakit organik harus disingkirkan dengan melakukan tindakan diagnostik yang tepat.

Ukuran dari uteri fibroid (mioma) dapat meningkat dibawah pengaruh estrogen. Jika hal ini terjadi, obat harus segera dihentikan.

Jika terjadi reaktivasi endometriosis dalam pengobatan, obat sebaiknya segera dihentikan.

Pengawasan medis yang ketat (termasuk pengukuran berkala terhadap kadar prolaktin) diperlukan jika pasien menderita prolaktinoma

Kloasma kadang-kadang dapat terjadi, terutama pada pasien dengan riwayat kloasma gravidarum. Pasien yang cenderung mengalami kloasma sebaiknya menghindari paparan sinar matahari atau radiasi ultraviolet ketika menggunakan TSH.

Kondisi-kondisi berikut pernah dilaporkan terjadi atau memburuk pada penggunaan TSH. Meskipun bukti tentang kaitannya dengan penggunaan TSH tidak meyakinkan, pasien dengan kondisi-kondisi tersebut dan diobati dengan TSH harus dimonitor secara seksama.

- Epilepsi
- Penyakit payudara jinak
- Asma
- Migren
- Porfiria
- Otosklerosis
- Lupus eritematosus sistemik
- Chorea minor

Pasien dengan angioedema herediter, estrogen eksogen dapat memicu atau memperberat gejala-gejala angioedema.

### **Pemeriksaan / konsultasi medis**

Riwayat medis dan pemeriksaan fisik menyeluruh harus dilakukan sebelum memulai atau mengulang penggunaan TSH, dipandu oleh kontraindikasi dan peringatan serta diulang secara periodik. Frekuensi dan sifat pemeriksaan harus didasarkan pada panduan praktis yang berlaku dan disesuaikan dengan kondisi pasien, tetapi biasanya mencakup pemeriksaan organ panggul, termasuk sitologi serviks rutin, abdomen, payudara dan tekanan darah.

### **Kehamilan dan menyusui**

TSH tidak boleh diminum selama kehamilan atau menyusui.

Studi epidemiologis ekstensif dengan hormon steroid yang digunakan untuk kontrasepsi dan terapi sulih hormon tidak menunjukkan peningkatan risiko kelainan janin pada anak-anak yang dilahirkan oleh pengguna hormon tersebut sebelum kehamilan, atau efek teratogenik jika hormon diminum tanpa sengaja pada kehamilan dini.

Sedikit hormon seks akan diekskresikan ke dalam ASI.

### **Kemasan**

Kemasan kalender terdiri dari 21 tablet.

No. Reg.: ██████████

Cyclo-Progynova/Estradiol valerate+Norgestrel/Coated tablet

## Storage

Simpan obat dengan baik dan jauhkan dari jangkauan anak-anak.  
Simpanlah di bawah suhu 30°C.

**Harus dengan resep dokter**

Diproduksi oleh:  
Bayer Weimar GmbH und Co. KG,  
Weimar-Jerman

Diimpor oleh:  
PT Menarini Indria Laboratories  
Bekasi - Indonesia

## LEMBAR INFORMASI UNTUK PASIEN

### **Cyclo-Progynova Estradiol valerat + Norgestrel Tablet salut**

**Bacalah seluruh isi brosur ini dengan saksama sebelum Anda mulai mengonsumsi obat karena terdapat informasi yang penting bagi Anda.**

Simpan brosur ini. Anda mungkin memerlukannya nanti.

Jika ada pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda.

Obat ini telah diresepkan khusus untuk Anda. Jangan berikan kepada orang lain. Hal ini dapat membahayakan mereka meskipun mereka memiliki gejala penyakit yang sama dengan Anda.

Jika Anda mengalami efek samping apa pun, konsultasikan dengan dokter atau apoteker. Termasuk juga kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam brosur ini.

#### **Isi brosur ini**

1. DEFINISI CYCLO-PROGYNOVA DAN KEGUNAANNYA
2. HAL YANG PERLU DIKETAHUI SEBELUM MENGONSUMSI CYCLO-PROGYNOVA
3. CARA MENGONSUMSI CYCLO-PROGYNOVA
4. KEMUNGKINAN EFEK SAMPING
5. CARA MENYIMPAN CYCLO-PROGYNOVA
6. ISI KEMASAN DAN INFORMASI LAINNYA

Cyclo-Progynova Tablet salut

Zat aktif yang terkandung di dalamnya adalah Estradiol valerat dan Norgestrel.

#### **1. DEFINISI CYCLO-PROGYNOVA DAN KEGUNAANNYA**

Cyclo-Progynova menyediakan terapi penggantian hormon (hormone replacement therapy/HRT) untuk pengobatan terhadap keluhan klimakterik setelah menstruasi bulanan berhenti. Obat ini juga digunakan untuk mengobati keluhan yang disebabkan oleh menurun drastisnya aktivitas organ seksual (hipogonadisme) setelah ovarium diangkat atau ketika ovarium berhenti berfungsi (kegagalan ovarium prematur). Di samping itu, obat ini juga digunakan untuk mencegah penyakit tulang (osteoporosis) di usia tua, atau disebut dengan osteoporosis pascamenopause.

Cyclo-Progynova digunakan pada wanita yang mengalami gangguan siklus menstruasi (amenore primer atau sekunder) atau ketidakteraturan siklus menstruasi yang bukan disebabkan oleh kehamilan, menyusui, atau masalah organ.

Cyclo-Progynova mengandung dua jenis hormon yang hilang selama tubuh mengalami perubahan seiring bertambahnya usia, yaitu estradiol dan progestogen. Obat ini menggantikan kedua hormon tersebut. Walaupun alami terjadi, perubahan tersebut sering kali menyebabkan gejala mengganggu yang terkait dengan hilangnya hormon yang dihasilkan oleh ovarium secara bertahap. Di samping itu, pada

beberapa wanita, hilangnya hormon tersebut dapat menyebabkan tulang keropos di usia tua (osteoporosis pascamenopause).

Estradiol yang terkandung dalam Cyclo-Progynova mencegah atau meredakan gejala seperti sensasi panas, berkeringat, gangguan tidur, gugup, cepat marah, pusing, sakit kepala, serta keluarnya urine tanpa disengaja, vagina kering dan terasa terbakar, serta nyeri selama berhubungan seksual.

Progestogen (norgestrel) mencegah penebalan lapisan rahim. Cyclo-Progynova juga dirancang untuk mengendalikan menstruasi dengan volume aliran darah yang tinggi atau tidak teratur. Obat ini juga kemungkinan besar menyebabkan Anda mengalami menstruasi bulanan teratur walaupun telah melewati masa menopause.

Pada wanita muda, Cyclo-Progynova membantu memulai siklus menstruasi jika menstruasi pertama gagal terjadi (amenore primer) atau menstruasi bulanan telah berhenti (amenore sekunder), dan alasannya bukanlah karena kehamilan, menyusui, atau penyakit terkait organ tubuh.

Beberapa wanita lebih rentan mengalami osteoporosis di usia tua, tergantung riwayat kesehatan dan gaya hidupnya. Telah terbukti bahwa penggunaan jangka panjang dapat menekan risiko patah tulang. Jika perlu, Cyclo-Progynova mungkin akan diresepkan kepada Anda untuk mencegah osteoporosis.

Dokter Anda akan menjelaskan lebih lanjut tentang ini.

Studi klinis membuktikan bahwa risiko terkena kanker usus besar setelah menopause (setelah menstruasi terakhir) dapat dikurangi.

## **2. HAL YANG PERLU DIKETAHUI SEBELUM MENGONSUMSI CYCLO-PROGYNOVA**

Dokter Anda akan melakukan pemeriksaan ginekologis, payudara, tekanan darah, serta pemeriksaan lainnya sebagaimana dibutuhkan. Jika Anda diketahui punya penyakit hati, dokter akan menjadwalkan pemeriksaan rutin terhadap fungsi hati Anda.

Jika Anda masih bisa hamil, Cyclo-Progynova tidak mengubah kondisi tersebut. Jika Anda menggunakan selain alat kontrasepsi oral (atau hormonal lainnya) ketika mulai mengonsumsi Cyclo-Progynova, lanjutkan konsumsi hingga dokter memberi tahu bahwa Anda tidak perlu perlindungan kontrasepsi lagi. Jika mengonsumsi pil kontrasepsi (atau kontrasepsi hormonal lainnya), Anda harus beralih menggunakan alat kontrasepsi alternatif (nonhormonal) sebelum mulai mengonsumsi Cyclo-Progynova. Namun demikian, jika dokter telah menginformasikan bahwa Anda tidak perlu lagi menggunakan alat kontrasepsi apa pun, Anda tidak perlu menggunakannya selama mengonsumsi Cyclo-Progynova.

### **Pantang mengonsumsi Cyclo-Progynova**

Jika Anda memiliki salah satu kondisi di bawah ini, jangan mengonsumsi Cyclo-Progynova, atau konsultasikan terlebih dahulu dengan dokter untuk mendapatkan saran lebih lanjut.

- Hamil atau menyusui.
- Mengalami perdarahan tidak normal.
- Menderita atau diduga menderita kanker payudara.
- Memiliki atau diduga memiliki kondisi ganas lainnya yang dipengaruhi oleh hormon seks.
- Memiliki atau pernah memiliki tumor hati (jinak atau ganas).
- Menderita penyakit hati yang berat.
- Baru-baru ini mengalami serangan jantung dan/atau stroke.
- Menderita atau pernah menderita trombosis (penggumpalan darah) di pembuluh darah kaki (trombosis vena dalam) atau paru-paru (emboli paru).
- Berisiko tinggi menderita trombosis (penggumpalan darah) vena atau arteri.
- Memiliki kadar trigliserida (jenis lipid darah khusus) yang sangat tinggi dalam darah.

- Alergi terhadap kandungan apa pun dalam Cyclo-Progynova (*lihat* kandungan Cyclo-Progynova).

Jika salah satu dari kondisi tersebut muncul untuk pertama kalinya selama mengonsumsi Cyclo-Progynova, segera hentikan penggunaannya dan konsultasikan dengan dokter.

## **Peringatan dan tindakan pencegahan**

### **Konsultasikan dengan dokter atau apoteker sebelum mengonsumsi Cyclo-Progynova.**

#### **Sebelum mulai mengonsumsi Cyclo-Progynova**

Dokter akan memberi tahu Anda tentang manfaat dan risiko Cyclo-Progynova. Dokter akan memeriksa, misalnya, apakah Anda lebih rentan menderita trombosis dikarenakan kombinasi beberapa faktor risiko atau mungkin satu faktor risiko utama. Jika ada kombinasi beberapa faktor, risikonya mungkin menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan jika Anda memiliki dua risiko terpisah. Jika risikonya terlalu tinggi, dokter tidak akan meresepkan pengobatan dengan HRT.

Dua uji klinis besar dengan estrogen equin konjugasi (conjugated equine estrogens/CEE) dan medroksiprogesteron asetat (medroxyprogesterone acetate/MPA), yaitu hormon yang digunakan untuk terapi penggantian hormon (HRT), menunjukkan bahwa risiko terkena serangan jantung (infark miokard) mungkin sedikit meningkat pada tahun pertama penggunaan. Risikonya tidak diamati dalam uji klinis besar dengan CEE saja. Dalam dua uji klinis besar dengan hormon tersebut, risiko terkena stroke meningkat sebesar 30–40%.

#### **Walaupun data demikian tidak berlaku untuk Cyclo-Progynova, tidak berarti obat ini bisa digunakan untuk mencegah penyakit jantung dan/atau stroke.**

Diperlukan pengawasan medis secara intensif (termasuk pengukuran kadar prolaktin secara berkala) jika pasien menderita adenoma pada lobus anterior kelenjar pituitari (kelenjar hipofisis).

Jika Anda memiliki kondisi mana pun yang tercantum di bawah ini dan menerima pengobatan HRT, Anda mungkin perlu diperiksa secara intensif. Dokter akan menjelaskan lebih lanjut kepada Anda. Oleh karena itu, jika ada kondisi berikut yang berlaku bagi Anda, sampaikanlah kepada dokter sebelum memulai konsumsi Cyclo-Progynova.

- lebih rentan menderita trombosis (penggumpalan darah) dalam pembuluh darah. Risikonya meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan jika:
  - Anda atau siapa pun dalam keluarga inti Anda pernah menderita trombosis pada pembuluh darah kaki atau paru;
  - kelebihan berat badan;
  - memiliki varises.
  - Jika Anda sudah mengonsumsi Cyclo-Progynova, sampaikan kepada dokter Anda jauh sebelum rawat inap atau operasi yang dijadwalkan karena risiko Anda terkena trombosis vena dalam bisa meningkat sementara akibat operasi, cedera serius, atau imobilisasi.
- memiliki fibroid rahim
- menderita atau pernah menderita endometriosis (adanya jaringan lapisan rahim di tempat-tempat yang tidak normal dalam tubuh)
- menderita penyakit hati atau kantong empedu
- menderita penyakit kuning ketika hamil atau selama menggunakan steroid seks sebelumnya
- menderita diabetes
- memiliki kadar trigliserida (jenis lipid darah khusus) yang tinggi
- memiliki tekanan darah yang tinggi
- mengalami atau pernah mengalami chloasma/melasma (bercak perubahan warna pada kulit); jika demikian, hindari paparan berlebihan terhadap sinar matahari atau radiasi ultraviolet
- menderita epilepsi
- memiliki benjolan payudara atau mengalami nyeri pada payudara (penyakit payudara jinak)

- menderita asma
- menderita migrain
- memiliki penyakit bawaan yang disebut porfiria
- menderita tuli bawaan (otosklerosis)
- menderita lupus eritematosus sistemik (systemic lupus erythematosus/SLE; penyakit radang kronis)
- menderita atau pernah menderita chorea minor (penyakit dengan ciri gerakan pasien yang tidak biasa)
- mengalami episode pembengkakan di bagian tubuh, seperti tangan, kaki, wajah, saluran napas yang disebabkan oleh cacat pada gen yang mengontrol protein darah yang disebut inhibitor C1 (angioedema hereditas). Hormon estradiol valerat dalam Cyclo-Progynova dapat menimbulkan atau memperburuk gejala angioedema hereditas
- berusia 65 tahun ke atas ketika memulai pengobatan dengan HRT. Alasannya adalah tidak banyak bukti dari studi klinis bahwa pengobatan hormonal dapat meningkatkan risiko kehilangan kemampuan intelektual yang signifikan, seperti kapasitas memori (demensia)

### **HRT dan kanker**

#### *Kanker endometrium*

Risiko terkena kanker yang menyerang lapisan pada rahim (kanker endometrium) meningkat ketika estrogen digunakan secara tunggal dalam jangka waktu yang panjang. Progestogen yang terkandung dalam Cyclo-Progynova menekan risiko ini.

Sampaikan kepada dokter jika Anda sering mengalami perdarahan tak normal (di luar masa menstruasi) atau perdarahan yang tak kunjung berhenti selama mengonsumsi Cyclo-Progynova.

#### *Kanker payudara*

Terapi Penggantian Hormon (HRT) dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Tingginya risiko bergantung pada durasi Anda menjalani pengobatan dengan HRT. Risiko terkena kanker payudara mungkin lebih rendah pada produk yang hanya mengandung estrogen. Namun, jika Anda berhenti mengonsumsi HRT, tingkat risikonya akan menurun seiring waktu berlalu.

Diagnosis kanker payudara juga ditemukan meningkat pada kondisi yang diikuti dengan, misalnya, tertundanya menopause secara alami, konsumsi alkohol, atau kegemukan.

HRT bisa mengubah tampilan citra dalam mammografi (kepadatan meningkat dalam citra mammografi). Hal ini dapat menyulitkan deteksi kanker payudara menggunakan mammografi dalam beberapa kasus. Oleh karena itu, dokter juga dapat memilih untuk menggunakan teknik pemeriksaan kanker payudara lainnya.

#### *Kanker ovarium*

Kanker ovarium lebih jarang ditemukan dibandingkan kanker payudara.

Beberapa studi observasi menunjukkan adanya peningkatan risiko terkena kanker ovarium secara keseluruhan pada wanita yang telah menjalani pengobatan menggunakan HRT dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan HRT. Pada wanita yang sedang menjalani pengobatan menggunakan HRT, risikonya menjadi lebih tinggi. Keterkaitan ini belum dibuktikan dalam semua studi. Tidak ada bukti konsisten yang menunjukkan bahwa risiko kanker ovarium terkait dengan durasi pengobatan pasien menggunakan HRT. Namun, risiko ini mungkin lebih erat terkait dengan penggunaan dalam jangka panjang (selama beberapa tahun).

#### *Tumor hati*

Selama atau setelah menggunakan hormon seperti yang terkandung dalam Cyclo-Progynova, jarang ditemukan kasus munculnya tumor hati jinak maupun ganas. Dalam kasus terpisah, telah ditemukan terjadinya perdarahan ke dalam rongga perut akibat tumor tersebut yang membahayakan nyawa. Walaupun kemungkinan terjadinya sangat kecil, Anda harus memberi tahu dokter jika ada sensasi tidak normal pada bagian perut atas yang tak kunjung hilang setelah beberapa waktu.

### **Alasan langsung menghentikan konsumsi Cyclo-Progynova**

Anda harus langsung menghentikan pengobatan dan berkonsultasi dengan dokter jika Anda memiliki kondisi berikut:

- untuk pertama kalinya mengalami serangan migrain (umumnya berupa sakit kepala berdenyut dan mual yang didahului dengan gangguan penglihatan);
- memburuknya migrain yang Anda derita, sakit kepala hebat atau sering sakit kepala;
- gangguan penglihatan atau pendengaran secara tiba-tiba;
- peradangan pembuluh darah (flebitis).

Jika mengalami atau mencurigai telah terjadi penggumpalan darah selama mengonsumsi Cyclo-Progynova, Anda harus langsung menghentikan konsumsi dan menghubungi dokter Anda. Indikasi yang harus diwaspadai antara lain:

- batuk berdarah;
- nyeri tidak biasa atau pembengkakan pada lengan atau kaki;
- sesak napas secara tiba-tiba;
- pingsan.

Konsumsi Cyclo-Progynova juga harus segera dihentikan jika Anda dinyatakan hamil atau mengalami penyakit kuning.

### **Informasi tambahan untuk populasi khusus**

#### **Anak dan remaja**

Cyclo-Progynova tidak diindikasikan untuk digunakan oleh anak-anak dan remaja.

#### **Pasien lansia**

Tidak ada data yang menunjukkan perlunya penyesuaian dosis bagi pasien lansia.

#### **Pasien penderita gangguan fungsi hati**

Belum ada penelitian terkait penggunaan Cyclo-Progynova pada pasien penderita gangguan fungsi hati. Jangan mengonsumsi Cyclo-Progynova jika Anda memiliki atau pernah memiliki tumor hati. Jangan mengonsumsi Cyclo-Progynova jika Anda menderita penyakit hati yang berat (lihat Pantang mengonsumsi Cyclo-Progynova).

#### **Pasien penderita gangguan fungsi ginjal**

Belum ada penelitian terkait penggunaan Cyclo-Progynova pada pasien penderita gangguan fungsi ginjal.

### **Obat-obatan lain dan Cyclo-Progynova**

Anda tidak boleh menggunakan kontrasepsi hormonal. Jika perlu, konsultasikan tentang alat kontrasepsi dengan dokter Anda.

Beberapa obat

- dapat memengaruhi kadar Cyclo-Progynova dalam darah,
- dapat menyebabkan terapi penggantian hormon (HRT) tidak bekerja dengan baik,
- dapat menyebabkan perdarahan tak terduga.

Termasuk di dalamnya adalah

- obat-obatan yang digunakan untuk pengobatan
  - epilepsi (misalnya fenitoin, barbiturat, primidon, karbamazepin, dan mungkin okskarbazepin, topiramat, felbamat),
  - tuberkulosis (misalnya rifampisin),
  - infeksi virus HIV dan Hepatitis C (disebut inhibitor protease dan inhibitor transkriptase balik non-nukleosida),

- infeksi jamur (griseofulvin, antijamur azol, misalnya flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol),
- infeksi bakteri (antibiotik makrolida, misalnya klaritromisin, eritromisin),
- penyakit jantung tertentu, tekanan darah tinggi (antagonis kalsium, misalnya verapamil, diltiazem),
- obat herbal St. John's wort,
- jus grapefruit.

Beri tahu dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang mengonsumsi atau baru-baru ini mulai mengonsumsi obat lain, termasuk obat yang dijual bebas.

### **Cyclo-Progynova dan konsumsi alkohol**

Konsumsi alkohol berlebih selama menjalani pengobatan dengan HRT dapat berdampak pada pengobatan Anda. Dokter akan memberikan saran lebih lanjut kepada Anda.

### **Tes laboratorium**

Pengobatan dengan HRT dapat memengaruhi hasil tes laboratorium tertentu. Selalu sampaikan kepada dokter atau staf laboratorium bahwa Anda sedang menjalani terapi penggantian hormon.

### **Kehamilan dan menyusui**

HRT tidak diindikasikan untuk digunakan selama kehamilan atau menyusui.

Jika Anda dinyatakan hamil selama pengobatan dengan Cyclo-Progynova, konsumsinya harus segera dihentikan.

Studi epidemiologis ekstensif dengan hormon steroid yang digunakan untuk kontrasepsi dan terapi penggantian hormon mengungkapkan bahwa tidak ada peningkatan risiko cacat lahir pada anak yang lahir dari ibu yang menggunakan hormon tersebut sebelum kehamilan, atau efek kecacatan pada janin ketika dikonsumsi secara tidak sengaja selama awal kehamilan.

Hormon seks dalam jumlah sedikit dapat keluar lewat ASI.

### **Mengemudi dan mengoperasikan mesin**

Tidak ada penelitian yang membuktikan bahwa Cyclo-Progynova dapat memengaruhi kemampuan penggunaannya saat mengemudi atau mengoperasikan mesin.

## **3. CARA MENGONSUMSI CYCLO-PROGYNOVA**

Jika masih mengalami menstruasi bulanan, Anda harus mulai meminum tablet Cyclo-Progynova pada hari ke-5 menstruasi. Atau dokter dapat menyarankan Anda untuk langsung mulai meminumnya. Satu tablet putih dikonsumsi setiap harinya selama 11 hari pertama, diikuti dengan tablet coklat setiap harinya selama 10 hari. Setiap kemasan berisi tablet untuk 21 hari pengobatan. Berikan jeda selama 7 hari setelah mengonsumsi tablet tersebut selama 21 hari.

Tidak ada aturan untuk jam konsumsinya, tetapi setelah Anda mulai meminumnya pada jam tertentu, Anda harus terus meminumnya pada waktu yang sama setiap hari. Tablet sebaiknya ditelan utuh dengan air.

Menstruasi biasanya dimulai selama interval 7 hari tidak mengonsumsi tablet, yaitu beberapa hari setelah tablet terakhir diminum.

Bacalah petunjuk penggunaannya untuk mendapatkan manfaat optimal dari Cyclo-Progynova.

### **Jika Anda mengonsumsi Cyclo-Progynova melebihi dosis yang disarankan**

Belum ada laporan efek negatif akibat overdosis. Overdosis dapat menyebabkan mual, muntah, dan perdarahan tidak teratur. Tidak diperlukan pengobatan spesifik, tetapi Anda sebaiknya berkonsultasi dengan dokter jika membutuhkan kejelasan.

### **Jika Anda lupa mengonsumsi Cyclo-Progynova**

Jika belum melewati 24 jam, minumlah sesegera mungkin. Kemudian, minum dosis berikutnya pada waktu Anda biasa meminumnya. Namun, jika Anda sudah terlambat lebih dari 24 jam, biarkan tablet yang terlewat tersebut di dalam kemasan blister. Lanjutkan konsumsi tablet yang tersisa pada waktu Anda biasa meminumnya setiap hari.

### **Jika Anda berhenti mengonsumsi Cyclo-Progynova**

Jika Anda berhenti mengonsumsi tabletnya selama beberapa hari, perdarahan tak normal bisa terjadi.

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker.

## **4. KEMUNGKINAN EFEK SAMPING**

Seperti obat pada umumnya, Cyclo-Progynova dapat menimbulkan efek samping pada sebagian orang. Jika efek samping menjadi parah, atau jika Anda mengamati efek samping yang tidak dicantumkan dalam brosur ini, beri tahu dokter atau apoteker.

- **Efek serius yang tidak diharapkan**

Efek serius yang tidak diharapkan terkait dengan penggunaan terapi penggantian hormon serta gejala terkaitnya dijelaskan dalam Peringatan dan tindakan pencegahan.

*Baca subbagian tersebut dengan saksama dan segera konsultasikan dengan dokter jika perlu.*

Gejala berikut, yang bisa saja atau tidak disebabkan oleh terapi penggantian hormon, dan yang dalam beberapa kasus mungkin saja merupakan gejala menopause, telah dilaporkan ditemukan pada pengguna sediaan terapi penggantian hormon oral:

- **Umum:** mungkin dialami oleh maksimal 1 di antara 10 orang
  - berat badan turun atau naik
  - sakit kepala
  - sakit perut, mual
  - ruam, gatal-gatal
  - perdarahan vaginal, termasuk Flek (perdarahan tidak teratur biasanya tidak terjadi lagi setelah pengobatan terus berlanjut)
- **Tidak umum:** mungkin dialami oleh maksimal 1 di antara 100 orang
  - alergi (reaksi hipersensitif)
  - suasana hati depresi
  - pusing
  - gangguan penglihatan
  - palpitasi (detak jantung atau denyut jantung yang tidak teratur dan cepat)
  - dispepsia (gangguan pencernaan)
  - eritema nodosum (benjolan lunak/nodul kemerahan yang terasa sakit)

- urtikaria (biduran)
- nyeri payudara
- edema (pembengkakan akibat retensi cairan berlebih)
- **Jarang:** mungkin dialami oleh maksimal 1 di antara 1.000 orang
  - kecemasan, libido menurun atau meningkat (peningkatan atau penurunan gairah seks)
  - migrain
  - intoleran terhadap lensa kontak
  - kembung, muntah
  - hirsutisme (rambut tubuh yang berlebihan), jerawat
  - kram otot
  - dismenore (nyeri haid), keputihan, sindrom seperti saat pramenstruasi, payudara bengkak
  - kelelahan

Pada wanita yang mengalami episode pembengkakan di bagian tubuh seperti tangan, kaki, wajah, saluran napas yang disebabkan oleh cacat pada gen yang mengontrol protein darah yang disebut inhibitor C1 (angioedema herediter), hormon estradiol valerat yang terkandung dalam Cyclo-Progynova dapat menimbulkan atau memperburuk gejala angioedema herediter (lihat di Peringatan dan tindakan pencegahan).

Dalam beberapa studi, kanker ovarium sedikit lebih sering ditemukan pada wanita yang telah menjalani pengobatan dengan HRT (baik HRT dengan kandungan estrogen saja atau kombinasi antara estrogen-progestin). Risikonya mungkin lebih erat terkait dengan penggunaan dalam jangka panjang (selama beberapa tahun).

### **Pelaporan efek samping**

Jika Anda mengalami efek samping apa pun, konsultasikan dengan dokter atau apoteker. Termasuk juga kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam brosur ini.

### **Menarini Indonesia Pharmacovigilance**

e-mail: [idsn.ae@menariniapac.com](mailto:idsn.ae@menariniapac.com)

## **5. CARA MENYIMPAN CYCLO-PROGYNOVA**

Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak-anak.

Jangan konsumsi obat ini setelah melewati tanggal kedaluwarsa yang tercantum di kemasan.

Simpan di bawah suhu 30 C.

## **6. ISI KEMASAN DAN INFORMASI LAINNYA**

### **Kandungan Cyclo-Progynova**

Setiap tablet putih mengandung zat aktif berupa 2,0 mg estradiol valerat dan setiap tablet coklat muda mengandung zat aktif berupa 2,0 mg estradiol valerat serta 0,5 mg norgestrel.

### **Bentuk dan isi kemasan Cyclo-Progynova**

Kemasan berformat kalender berisi 11 tablet (tablet salut putih) yang masing-masing mengandung 2 mg estradiol valerat, serta 10 tablet (tablet salut coklat muda) yang masing-masing mengandung 2 mg estradiol valerat dan 0,5 mg norgestrel.

Cyclo-Progynova tersedia dalam kemasan kalender terdiri dari 21 tablet.

No. Reg.: XXXXX

**Harus dengan resep dokter**

Diproduksi oleh:  
Bayer Weimar GmbH und Co. KG,  
Weimar-Germany

Diimpor oleh:  
PT Menarini Indria Laboratories  
Bekasi - Indonesia