Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	✔ **Clostilbegyt tbl 10x50 mg (blis.Al/PVC/PVDC)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 4.B - prípravky na ovariálnu stimuláciu

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-15 19:49:54**
Interné číslo záznamu:	**1799**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**tablety**
Registračné číslo produktu:	**54/0714/92-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**10233**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GB - Syntetické liečivá stimulujúce ovuláciu**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**11/1992**
Cena orientačne [€]:	

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č.: 2012/04513

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2012/08431

Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. NÁZOV LIEKU

Clostilbegyt

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 50 mg klomifén citrátu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá tableta obsahuje 100 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Opis tablety: Biele alebo žltkastobiele, okrúhle, ploché tablety so zrezanými hranami, bez vône, so znakom „CLO“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- indukcia ovulácie u žien s anovulačným cyklom s cieľom otehotnieť;

- anovulačné poruchy cyklu centrálneho hypotalamického pôvodu;

- sekundárna amenorea rôzneho pôvodu s výnimkou sekundárnej amenorey pri funkčných poruchách hypofýzy, štítnej žľazy alebo nadobličiek; postkontracepčná amenorea;

- Steinov-Leventhalov syndróm;

- oligomenorea;

- Chiariho-Frommelov syndróm (popôrodné predĺženie amenoreo-galaktoreového syndrómu);

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Dávkovanie

V prípade neplodnosti závisí dávka a trvanie liečby od citlivosti (schopnosti reagovať) ovárií. Ak má pacientka pravidelnú menštruáciu, doporučuje sa začať liečbu 5. deň cyklu (alebo 3. deň cyklu v prípade včasnej ovulácie /ak je folikulárna fáza kratšia než 12 dní/). U pacientok s amenoreou je možné začať liečbu kedykoľvek.

Liečebný postup I: 50 mg/deň počas 5 dní, zatiaľ sa klinickými a laboratórnymi vyšetreniami zistí reakcia vaječníkov. Ovulácia nasleduje obyčajne medzi 11. a 15. dňom cyklu. V prípade, že k ovulácii podľa tohoto liečebného postupu nedôjde, potom sa použije postup II.

Liečebný postup II: Použije sa denná dávka 100 mg od 5. dňa nasledujúceho cyklu počas piatich dní. Ak ani toto nevyvolá ovuláciu, môže sa zopakovať rovnaká schéma (so 100 mg). V prípade neúspechu sa po trojmesačnej prestávke môže použiť ešte raz trojmesačná liečba. Potom sa už žiadna ďalšia liečba neodporúča. K zvýšeniu dávky alebo trvaniu liečby nad 100 mg/deň po dobu 5-tich dní sa nemá pristúpiť.

V prípade syndrómu polycystických ovárií je kvôli zvýšenej tendencii k hyperstimulácii nutné liečbu začať nízkou dávkou (25 mg/deň).

V prípade post-antikoncepčnej amenorey sa má podávať 50 mg denne, päťdňová liečba je obyčajne úspešná už pri prvej schéme.

Deti

Podávanie Clostilbegytu deťom je kontraindikované.

Spôsob podania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Ochorenie pečene alebo porušená funkcia pečene.

- Gravidita (pozri časť 4.6).

- Ovariálna cysta (s výnimkou syndrómu polycystických ovarií).

- Strata funkcie hypofýzy.

- Funkčné poruchy štítnej žľazy alebo nadobličiek.

- Krvácanie neznámeho pôvodu alebo nediagnostikované krvácania.

- Súčasné alebo dlhodobé poruchy zraku.

- Neoplázia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začiatkom liečby sa odporúča urobiť testy pečeňových funkcií.

Liečbe by malo vždy predchádzať starostlivé gynekologické vyšetrenie. Použitie lieku sa odporúča v prípadoch, keď je hodnota celkového gonadotropínu v moči pod spodným limitom normálnej hladiny alebo je normálna a ovária sú palpačne v norme a funkcia štítnej žľazy a nadobličiek sú v norme.

V prípade ovulačného zlyhania je pred použitím tohto lieku nutné vylúčit alebo liečiť iné možné príčiny neplodnosti. Ak sa objaví zväčšenie vaječníkov alebo cystická transformácia, liečba sa má prerušiť, kým sa veľkosť vaječníkov nevráti do normálu. Neskôr by mala byť znížená dávka alebo skrátené trvanie liečby. Rovnako je v priebehu liečby nutné ovária pravidelne vyšetrovať.

Počas liečby Clostilbegytom je často obtiažne ovuláciu načasovať a často sa vyskytuje následné zlyhanie žltého telieska a preto sa po otehotnení odporúča začať profylaktickú liečbu progesterónom.

Tento liek sa môže užívať len počas nepretržitej gynekologickej kontroly!

Upozornenia:

Dobré hladiny endogénneho estrogénu (určené z vaginálnych sterov, endometriálnej biopsie, vyšetrenia estrogénu v moči alebo maternicového krvácania ako reakcie na progesterón) zabezpečujú priaznivé prognózy pre ovulačnú odpoveď vyvolanú

Clostilbegytom. Nízka hladina estrogénu, hoci klinicky menej priaznivá, nebráni úspešnému výsledku liečby. Liečba Clostilbegytom je neúčinná u pacientok s primárnym zlyhaním hypofýzy alebo primárnym zlyhaním vaječníkov. Nemožno očakávať, že liečba Clostilbegytom nahradí špecifickú liečbu iných príčin ovulačného zlyhania, ako sú napríklad poruchy štítnej žľazy alebo nadobličiek. Pre hyperprolaktinémiu sa preferuje iná špecifická liečba. Clostilbegyt nie je liekom prvej voľby pre amenoreu súvisiacu s nízkou hmotnosťou s neplodnosťou a nemá žiadny význam, ak je vysoká hladina FSH v krvi pozorovaná po predčasnej menopauze.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm:

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) bol hlásený u pacientok liečených klomifénom pre indukciu ovulácie. V niektorých prípadoch došlo k OHSS po cyklickom použití klomifénu, alebo ak bol klomifén použitý v kombinácii s gonadotropínmi. Počas liečby klomifénom boli hlásené nasledujúce príznaky v súvislosti s týmto syndrómom: perikardiálny výpotok, anasarka, hydrotorax, náhla bolesť brucha, zlyhanie obličiek, pľúcny edém, krvácanie vaječníkov, hlboká žilová trombóza, torzia vaječníkov a akútna respiračná tieseň. Ak je výsledkom počatie, môže dôjsť k rýchlej progresii do ťažkej formy syndrómu.

Aby sa minimalizovalo riziko nadmerného zväčšenia vaječníkov súvisiace s liečbou tabletami Clostilbegyt, má sa použiť najnižšia dávka v súlade s očakávaním dobrých výsledkov. Pacientku treba poučiť, aby informovala lekára o akejkoľvek brušnej alebo panvovej bolesti, priberaní na hmotnosti, nevoľnosti alebo nadúvaní po užití Clostilbegytu. Maximálne zväčšenie vaječníkov nemusí nastať za niekoľko dní po ukončení užívania Clostilbegytu. Niektoré pacientky so syndrómom polycystických ovárií, ktoré sú neobyčajne citlivé na gonadotropín, môžu mať prehnanú odpoveď na zvyčajné dávky Clostilbegytu.

Pacientka, ktorá sa sťažuje na bolesti brucha alebo panvovú bolesť, nevoľnosť alebo nadúvanie po užití Clostilbegytu sa má vyšetriť kvôli možnému výskytu cýst vaječníkov alebo iných príčin. V dôsledku krehkosti zväčšených vaječníkov sa v závažných prípadoch má vykonať vyšetrenie brušnej a panvovej oblasti veľmi opatrne. Ak sa vyskytne abnormálne zväčšenie Clostilbegyt sa nemá podávať, až kým sa vaječníky nevrátia do veľkosti pred liečbou. Zväčšenie vaječníkov a tvorba cýst súviasiaca s užívaním tabliet klomifénu väčšinou ustúpi spontánne v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov po ukončení liečby. Väčšina týchto pacientok má byť liečená konzervatívne. Dávkovanie a/alebo trvanie ďalšieho cyklu liečby má byť redukované.

Očné príznaky: Pacientky majú byť poučené, že rozmazané videnie alebo iné vizuálne príznaky, ako sú škvrny alebo záblesky (scintilujúce skotómy) sa môžu občas vyskytnúť v priebehu alebo krátko po liečbe Clostilbegytom. Tieto poruchy videnia sú zvyčajne

reverzibilné, boli však hlásené prípady dlhodobej poruchy videnia aj po ukončení liečby Clostilbegytom. Poruchy videnia môžu byť nezvratné, najmä pri užívaní vyššej dávky alebo predĺžení trvania liečby. Význam týchto očných príznakov nie je známy. Ak má pacientka akékoľvek očné príznaky, liečba sa má prerušiť a vykonať očné vyšetrenie. Pacientky je nutné varovať, že očné príznaky môžu spôsobiť zvýšené nebezpečie pri činnostiach, ako je vedenie motorových vozidiel alebo obsluha strojov, ako je obvyklé, a to najmä v podmienkach premenlivého osvetlenia.

Pomocná látka

Clostilbegyt tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami s intoleranciou galaktózy, lapónskym deficitom laktázy alebo malabsorpciou glukózy a galaktózy nemajú užívať tento liek.

Opatrenia:

Hypertriglyceridémia:

V rámci postamerketingových skúseností s klomifénom boli hlásené prípady hypertriglyceridémie (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). Preexistujúca alebo v rodinnej anamnéze zistená hypertriglyceridémia a užívanie vyšších ako odporúčaných dávok a/alebo dlhšie trvanie liečby klomifénom sú spojené s rizikom hypertriglyceridémie. U týchto pacientok je možné indikovať pravidelné sledovanie plazmatických hladín triglyceridov.

Viacpočetné tehotenstvo:

Väčšia pravdepodobnosť viacpočetného tehotenstva je vtedy, ak dôjde k počatiu vo vzťahu k liečbe Clostilbegytom. Možné komplikácie a riziká viacpočetného tehotenstva je potrebné prerokovať s pacientkou. V priebehu klinických štúdií, výskyt viacpočetných gravidít bol 7,9% (186 z 2 369 tehotenstiev súvisiacich s Clostilbegytom, u ktorých bol hlásený výsledok). Z týchto 2 369 tehotenstiev bolo 165 (6,9%) dvojčatá, 11 (0,5%) trojčatá, 7 (0,3%) štvorčatá a 3 (0,13%) pätorčatá. Zo 165 dvojčiat, u ktorých boli k dispozícii dostatočné informácie, pomer jednovaječných dvojčiat bol 1:5.

Mimomaternicové tehotenstvo:

Väčšia šanca na mimomaternicové tehotenstvo (vrátane vajcovodov a vaječníkov) je u žien, ktoré otehotneli po liečbe Clostilbegytom. Bolo hlásené viacnásobné tehotenstvo, vrátane súbežne prebiehajúceho vnútromaternicového a mimomaternicového tehotenstva.

Maternicové myómy:

Opatrnosť je potrebná pri užívaní Clostilbegytu u pacientok s maternicovými myómami kvôli možnosti ďalšieho zväčšenia myómov.

Potraty a vrodené anomálie:

Celkový výskyt hlásených vrodených anomálií z tehotenstiev súvisiacich s užívaním Clostilbegytu u matiek (pred alebo po počatí) počas klinických štúdií bol v rozmedzí, ktoré sa pozorovalo v publikovaných údajoch pre všeobecnú populáciu. Medzi vrodené anomálie spontánne hlásené v publikovanej literatúre ako jednotlivé prípady bol podiel defektov neurálnej trubice vysoký u tehotenstiev súvisiacich s ovuláciou vyvolanou Clostilbegytom, ale nebolo to podložené údajmi z populačných štúdií.

Lekár má vysvetliť pacientke, aby si uvedomila predpokladané riziko akékoľvek tehotenstva, či už ovulácia bola vyvolaná pomocou Clostilbegytu alebo nastala prirodzene.

Pacientka má byť informovaná o vyšších rizikách tehotenstva súvisicich s určitými charakteristikami alebo stavmi akejkoľvek tehotnej ženy: napr. vek ženy a mužského partnera, spontánne potraty v anamnéze, Rh genotyp, abnormálna menštruácia v anamnéze, neplodnosť v anamnéze (bez ohľadu na príčinu), organické ochorenie srdca, diabetes, vystavenie sa infekčným agensom, ako napr. rubeola, rodinná anamnéza vrodenej anomálie a ďalšie rizikové faktory, ktoré môžu byť relevantné pre pacientku, ktorá má užívať Clostilbegyt. Na základe zhodnotenia stavu pacientky, môže byť indikované genetické poradenstvo.

Boli publikované hlásenia získané od obyvateľov o možnom zvýšení rizika Downovho syndrómu v prípadoch indukcie ovulácie a zvýšení trizómiálnych porúch u spontánne potratených plodov od subfertilných žien užívajúcich lieky indukujúce ovuláciu (žiadna žena užívajúca Clostilbegyt samostatne a bez ďalších indukujúcich liekov). Doteraz hlásených pozorovaní je však príliš málo na potvrdenie alebo nepotvrdenie prítomnosti zvýšeného rizika, ktoré by odôvodňovali vykonať amniocentézu, inokedy ako pre zvyčajné indikácie z dôvodu veku a rodinnej anamnézy.

Skúsenosti u pacientok počas klinických štúdií s klomifénom pre všetky diagnózy ukazujú, že miera straty tehotenstva (jedno a viacnásobné) alebo straty plodu je 21,4% (miera potratov 19,0%), mimomaternicového tehotenstva 1,18%, mola hydatidosa 0,17%, fetus papyraceus 0,04% a tehotenstiev s jedným alebo viacerými mŕtvo narodenými deťmi 1,01%.

Liečba klomifénom po počatí bola hlásená u 158 z 2 369 doručených a hlásených tehotenstiev v klinických štúdiách. Z týchto 158 tehotenstiev, bolo hlásené, že 8 detí (narodených zo 7 tehotenstiev) má vrodené vady.

Nebol rozdiel v hlásenej incidencii vrodených vád, ak sa klomifén užíval pred 19. dňom po počatí alebo medzi 20. a 35. dňom po počatí. Táto incidencia je v predpokladanom rozsahu celkovej populácie.

Karcinóm ovárií:

Zriedkavo boli hlásené prípady karcinómu ovárií v súvislosti s liekmi na plodnosť; neplodnosť sama o sebe je hlavným rizikovým faktorom. Epidemiologické údaje naznačujú, že dlhodobé užívanie Clostilbegytu môže toto riziko zvýšiť. Preto sa odporúčaná dĺžka liečby nemá prekročiť (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Podávanie Clostilbegytu je kontraindikované, ak dôjde k otehotneniu.

Hoci nie je žiadny dôkaz, že klomifén má škodlivé účinky na ľudský plod, existujú dôkazy, že klomifén má škodlivé účinky na plod potkanov a králikov pri podávaní vo vysokých dávkach gravidným zvieratám.

Niektoré vrodené vývojové poruchy boli pozorované po indukcii ovulácie klomifénom, ale incidencia neprekročila incidenciu pozorovanú v bežnej populácii (<1%): vrodené srdcové poruchy, Downov syndróm, konská noha, poruchy vývoja čriev, hypospadia atď.

Aby sa zabránilo neúmyselnému užitiu klomifénu v skorej gravidite, mali by sa vykonať vhodné testy počas každého liečebného cyklu, aby sa určilo, či došlo k ovulácii. Pacientke sa má vykonať tehotenský test pred ďalším liečebným cyklom s Clostilbegytom.

Laktácia
Klomifén sa vylučuje do materského mlieka, preto sa počas laktácie má užívať len po starostlivom zvážení pomeru riziko/prínos. Klomifén môže znížiť laktáciu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientky je nutné varovať, že očné príznaky môžu spôsobiť zvýšené nebezpečie pri činnostiach, ako je vedenie motorových vozidiel alebo obsluha strojov, ako je obvyklé,

a to najmä v podmienkach premenlivého osvetlenia (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa zdali byť závislé na dávke, vyskytovali sa častejšie vo vyšších dávkach a počas dlhších cyklov liečby používaných v klinických štúdiách. Pri odporúčanom dávkovaní, nežiaduce účinky nie sú významné a málokedy interferujú s liečbou.

Počas klinických štúdií, častejšie hlásené nežiaduce účinky zahŕňali zväčšenie vaječníkov (13,6%), vazomotorické návaly (10,4%), bolesti brucha a panvy (napätie, nadúvanie) (5,5%), nevoľnosť a vracanie (2,2%), bolesti prsníkov (2,1%), očné príznaky (1,5%), bolesti hlavy (1,3%) a metrorágia alebo menorágia (1,3%).

Zväčšenie vaječníkov:

Pri odporúčanom dávkovaní je abnormálne zväčšenie vaječníkov zriedkavé, aj keď zvyčajné cyklické zmeny veľkosti vaječníkov môžu byť výraznejšie. Rovnako cyklická bolesť vaječníkov (Mittelschmerz) môže byť výraznejšia. Pri vyšších dávkach alebo dlhšej liečbe, môže dochádzať k častejšiemu zväčšeniu vaječníkov a tvorbe cýst a môže sa predĺžiť luteálna fáza cyklu.

Zaznamenali sa zriedkavé prípady masívneho zväčšenia vaječníkov. Takýto prípad bol popísaný u pacientky so syndrómom polycystických ovárií, kde liečba Clostilbegytom bola 100 mg denne po dobu 14 dní.

Abnormálne zväčšenie vaječníkov obyčajne vymizne spontánne; väčšina pacientok s týmto ochorením sa má liečiť konzervatívne.

Očné symptómy/poruchy zraku:

Symptómy zvyčajne opísané ako "rozmazané videnie", alebo škvrny alebo záblesky (scintilujúce skotómy) sa vyskytovali častejšie so stúpajúcou celkovou dávkou.

Tieto symptómy sa zdajú byť v dôsledku zosilnenia a predĺženia pseudoobrazov. Pseudoobrazy ako také boli tiež hlásené. Symptómy sa objavili prvýkrát alebo sú zosilnené vystavením sa jasnému svetlu prostredia. Boli hlásené oftalmologicky definovateľné skotómy, fosfény a znížená ostrosť videnia. Zriedkavo boli hlásené katarakty a očná neuritída. Tieto poruchy videnia sú zvyčajne reverzibilné. Avšak boli hlásené prípady dlhodobej poruchy videnia aj po vysadení Clostilbegytu. Poruchy videnia môžu byť nezvratné, hlavne pri užívaní vyšších dávok alebo dlhotrvajúcej liečbe.

Nežiaduce účinky pozorované počas užívania klomifénu sú zaradené podľa orgánových systémov a uvedené nižšie podľa nasledujúcich skupín frekvencie:

Veľmi časté (³1/10)

Časté (³1/100 až <1/10)

Menej časté (³1/1 000 až <1/100)

Zriedkavé (³1/10 000 až <1/1 000)

Veľmi zriedkavé (<1/10 000),

Neznáme (z dostupných údajov)

Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Neznáme: boli hlásené ojedinelé prípady vytvorenia endokrinne súvisiacich alebo závislých nádorov alebo ich zhoršenie (rakovina vaječníkov, pozri časť 4.4).

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: nárast alebo úbytok hmotnosti, zvýšená chuť do jedla

Neznáme (z dostupných údajov): hypertrigliceridémia v niektorých prípadoch s pankreatitídou

Psychické poruchy

Menej časté: depresia, nespavosť, nervové napätie.

Neznáme (z dostupných údajov): psychotické reakcie vrátane paranoidných psychóz.

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy, závrat, únava.

Menej časté: vyčerpanie, vertigo.

Neznáme (z dostupných údajov): synkopa/mdloby, cievna mozgová príhoda, mozgová trombóza, neurologické poruchy, dezorientácia a poruchy reči.

Boli hlásené kŕče; pacientky s anamnézou záchvatov môžu byť viac náchylné.

Poruchy oka

Časté: poruchy zraku ("rozmazané videnie" alebo škvrny alebo záblesky /scintilujúce skotómy/)

Zriedkavé: katarakta a zápal očného nervu.

Poruchy ciev

Časté: vazomotorické fenomény, návaly tepla

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: vracanie, nauzea

Menej časté: zápcha, hnačka, akútna bolesť brucha.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Neznáme (z dostupných údajov): žltačka, cholestáza.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: kožná vyrážka, žihľavka, alergická dermatitída,

Veľmi zriedkavé: reverzibilná strata vlasov

Neznáme (z dostupných údajov): alergické reakcie, multiformný erytém, ekchymóza a angioneurotický edém

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: častejšie močenie

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: napätie v prsníkoch, brušné/panvové komplikácie, dysmenorea, abnormálne krvácanie z maternice, zväčšenie vaječníkov, zvýraznená cyklická ovariálna bolesť (Mittelschmerz),

Menej časté: suchosť pošvy

Neznáme (z dostupných údajov): ovariálny hyperstimulačný syndróm, nový nástup alebo opakujúce sa endometriózy.

Návaly tepla pozorované počas liečby vymiznú po jej ukončení. Tiež sa môže vyskytnúť cystické zväčšenie vaječníkov, hlavne pri Steinovom-Leventhalovom syndróme. V týchto prípadoch môžu byť ovária veľké 4 až 8 cm, preto je potrebné merať telesnú

teplotu a akonáhle je teplota bifázická, je nutné liečbu ukončiť. Incidencia dvojpočetného tehotenstva môže byť u liečených žien vyššia ako u priemernej populácie – môže sa vyskytnúť vnútromaternicové a mimomaternicové tehotensvo prebiehajúce súčasne. Mimomaternicové tehotenstvo je pravdepodobnejšie počas liečby klomifénom.

yle="text-decoration: underline;">Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V*.

4.9 Predávkovanie

Symptómy pozorované po užití vyššej ako odporúčanej dávky klomiféncitrátu sú: nauzea, vracanie, vazomotorické fenomény, poruchy videnia (rozmazané videnie, záblesky, skotómy), zväčšenie vaječníkov s pelvickou alebo abdominálnou bolesťou.

Okrem odstránenia liečiva možno pri predávkovaní použiť iba podpornú liečbu.

K dispozícii nie sú žiadne údaje poukazujúce na to, či je klomifén dialyzovateľný alebo nie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Syntetické liečivá stimulujúce ovuláciu.

ATC kód: G03GB02

Klomifén je zmes cis (zuklomifén) a trans (enklomifén) izomérov. Cis izomér predstavujúci 30 až 50% liečiva je antiestrogénna zlúčenina, ktorá selektívne inhibuje väzbu estradiolu na receptory v hypotalame, čo vedie k zvýšenej tvorbe gonadotropínov prostredníctvom pozitívnej spätnej väzby a tým dochádza k stimulácii ovulácie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V štúdiách so zlúčeninou značenou ^{14}C bolo zistené, že klomifén sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva, a že sa vylučuje predovšetkým stolicou. 50% perorálne podaného klomifénu možno v priebehu 5 dní zistiť v exkrementoch; 42% v stolici a 8%

v moči, zatiaľ čo po intravenóznom podaní sa v rovnakom období v exkrementoch objavilo len 37% klomifénu. Klomifén značený ^{14}C možno v stolici detekovať ešte 6 týždňov po podaní.

Výsledky získané u zdravých dobrovoľníkov ukazujú, že cis izomér (zuklomifén) má dlhší biologický polčas ako trans izomér. Zuklomifén možno u dobrovoľníkov detekovať ešte jeden mesiac po liečbe. To znamená, že izoméry klomifénu podstupujú stereošpecifickú enterohepatálnu cirkuláciu. Je možné, že liečivo v ranných fázach tehotenstva je v organizme prítomné u žien liečených klomifénom k indukcii ovulácie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje o toxicite u ľudí nie sú známe.

Hodnota LD_{50} po perorálnom podaní dosiahla v štúdiách akútnej toxicity 1700 mg/kg u myší a 5750 mg/kg u potkanov.

Karcinogenita

Dlhodobé užívanie klomifénu môže zvýšiť riziko vzniku rakoviny vaječníkov.

Dlhodobé štúdie toxicity na zvieratách neboli vykonané na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu klomifénu.

Mutagenita

Mutagénny potenciál klomifénu nebol hodnotený.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Želatína, laktóza, magnéziumstearát, škrob, kyselina stearová, mastenec.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Typ vnútorného obalu: liekovka alebo blister.

Vnútorný obal: hnedá sklenená liekovka s polyetylénovým uzáverom alebo Alu/PVC/PVdC blister.

Vonkajší obal: papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10 tabliet (liekovka)

10 tabliet (blister)

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

EGIS Pharmaceuticals PLC

1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.

Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

54/0714/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25.11.2002

Dátum predĺženia registrácie: 06.08.2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Jún 2013

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2012/04513

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2012/04514

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2012/08431

Písomná informácia pre používateľa

Clostilbegyt

klomifén-citrát

tablety

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, než začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Clostilbegyt a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Clostilbegyt

3. Ako užívať Clostilbegyt

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Clostilbegyt

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Clostilbegyt a na čo sa používa

Účinok Clostilbegytu spúšťa dozrievanie vajíčka (tzv. induktor ovulácie).

Indukcia dozrievania vajíčka pri niektorých ochoreniach hypofýzy alebo vaječníkov alebo po dlhodobom užívaní antikoncepcie. Odstránenie patologicky zvýšenej tvorby mlieka (galaktorea), ktorá nastane po tehotenstve.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Clostilbegyt

Predtým ako užijete liek, poraďte sa so svojim lekárom o rizikách:

- Otehotnenie s viac ako jedným dieťaťom v rovnakom čase (viacpočetné tehotenstvo).

- Tehotenstvo, keď dieťa rastie mimo maternice (mimomaternicové).

- Možné zvýšené riziko vzniku rakoviny vaječníkov.

Akékoľvek tehotenstvo môže viesť k vrodeným defektom alebo potratu. Táto situácia môže nastať aj v prípade, že neužívate Clostilbegyt.

Neužívajte Clostilbegyt

- ak ste alergická na klomifén (liečivo Clostilbegytu) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- ak ste tehotná. Uistite sa testom, že nie ste tehotná, skôr, ako začnete užívať Clostilbegyt.

- ak máte ochorenie pečene alebo poruchy pečeňových funkcií.

- ak máte cysty na vaječníku, nádorové ochorenie hypofýzy alebo trpíte úplnou stratou funkcie hypofýzy.

- ak máte poruchy funkcie štítnej žľazy alebo nadobličiek.

- v prípade krvácania neznámeho pôvodu alebo nediagnostikovaných krvácaní.

- ak máte súčasné alebo dlhodobé poruchy zraku.

- ak máte druh rakoviny, ktorý sa zhoršuje vplyvom hormónov.

Buďte zvlášť opatrná pri užívaní Clostilbegytu, ak

- máte predčasnú menopauzu

- ste prestali mať menštuáciu, pretože máte nízku hmotnosť.

- ste mali kŕče alebo záchvaty v minulosti.

- máte "myómy" v maternici.

- máte "polycystické" vaječníky.

- vaše vaječníky sú zväčšené.

- váš lekár má skontrolovať akékoľvek iné príčiny porúch plodnosti pred začatím liečby Clostilbegytom.

- máte hypertrigyceridémiu (zvýšenú hladinu tukov v krvi) alebo sa vo vašej rodine v minulosti zistila hypertrigeceridémia.

Iné lieky a Clostilbegyt

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívaťďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Užívanie Clostilbegytu je kontraindikované počas tehotenstva.

Počas dojčenia sa môže Clostilbegyt užívať len po starostlivom zvážení pomeru riziko/prínos vašim lekárom.

Klomifén môže znížiť laktáciu.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, než začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Liek môže spôsobiť poruchy videnia preto má byť rozsah možných obmedzení stanovený individuálne vašim lekárom.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Clostilbegytu

Jedna tableta Clostilbegytu obsahuje 100 mg laktózy.

Ak vám lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, obráťte sa na svojho lekára predtým ako začnete užívať tento liek.

3. Ako užívať Clostilbegyt

Vždy užívajte Clostilbegyt presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Odporúčaná dávka je jedenkrát denne, pred jedlom.

Liečbe by malo vždy predchádzať starostlivé gynekologické vyšetrenie, kvôli výskytu vedľajších účinkov počas liečby. Clostilbegyt sa má užívať len pri prísnom dodržaní indikácie a za stáleho lekárskeho dohľadu.

V prípade neplodnosti závisí dávka a trvanie liečby od citlivosti (schopnosti reagovať) vaječníkov.

Ak máte pravidelnú menštruáciu, doporučuje sa začať liečbu 5. deň cyklu (alebo 3. deň cyklu v prípade včasnej ovulácie /ak je folikulárna fáza kratšia ako 12 dní/). Ak nemáte menštruáciu je možné začať liečbu kedykoľvek.

Liečebný postup I: 50 mg/deň počas 5 dní, zatiaľ sa klinickými a laboratórnymi vyšetreniami zistí reakcia vaječníkov. Dozrievanie vajíčka (ovulácia) nasleduje obyčajne medzi 11. a 15. dňom cyklu.

V prípade, že k ovulácii podľa tohoto liečebného postupu nedôjde, potom sa použije postup II.

Liečebný postup II: Použije sa denná dávka 100 mg od 5. dňa nasledujúceho cyklu počas piatich dní. Ak ani toto nevyvolá ovuláciu, môže sa zopakovať rovnaká schéma (so 100 mg). V prípade neúspechu sa po trojmesačnej prestávke môže použiť ešte raz trojmesačná liečba. Potom sa už žiadna ďalšia liečba neodporúča.

K zvýšeniu dávky alebo trvaniu liečby nad 100 mg/deň po dobu 5-tich dní sa nemá pristúpiť.

V prípade cystických zmien na vaječníkoch (syndróm polycystických ovárií) je nutné liečbu začať malou dávkou (25 mg/deň).

V prípade chýbania krvácania po užívaní antikoncepčných tabliet sa má podávať 50 mg denne, päťdňová liečba je obyčajne úspešná už pri prvej schéme.

Tento liek nesmú užívať deti, dospievajúci a ženy, ktoré prekonali menopauzu (po prechode).

Ak užijete viac Clostilbegytu, ako máte

Príznaky pozorované po užití vyššej ako odporúčanej dávky Clostilbegytu sú: nevoľnosť, vracanie, začervenanie, potenie, poruchy videnia (rozmazané videnie, záblesky, výpadky zorného poľa), zväčšenie vaječníkov s bolesťami brucha alebo podbruška. Okrem odstránenia liečiva možno pri predávkovaní použiť iba podpornú liečbu. V prípade predávkovania ihneď zavolajte lekára.

Ak zabudnete užiť Clostilbegyt

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu. Pokračujte vo vašej liečbe podľa predpísanej dávky.

Ak užívate tento liek nepravidelne požadovaný účinok (dozrievanie vajíčka) môže byť neúspešný.

Ak prestanete užívať Clostilbegyt

Liečba Clostilbegytom trvá 5 dní počas jendého menštruačného cyklu ženy. Ak prestanete užívať tento liek predčasne požadovaný účinok môže byť neúspešný.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Clostilbegyt môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite prestaňte užívať Clostilbegyt a informujte lekára alebo choďte rovno do nemocnice, ak:

• Máte alergickú reakciu. Príznaky môžu zahŕňať: vyrážku, ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka (angioedém).

• Máte znecitlivenú, slabú alebo ochrnutú jednu stranu tela, nezrozumiteľnú reč, náhle rozmazané videnie, zmätenosť alebo poruchy rovnováhy. Môže ísť o príznaky cievnej mozgovej príhody.

Okamžite prestaňte užívať Clostilbegyt a informujte ihneď lekára, ak spozorujete akýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov – možno budete potrebovať rýchlu zdrvotnú pomoc:

• Nadmerná stimulácia vaječníkov. Čo môže viesť k bolesti v oblasti panvy, brucha alebo lýtka, opuchu alebo pocitu plnosti, vylučovaniu menšieho množstva moču, ťažkostiam s dýchaním alebo zvýšeniu hmotnosti. Ak k tomu dôjde, môže vám lekár znížiť dávku Clostilbegytu.

• Rozmazané videnie alebo škvrny alebo záblesky pred očami. Tieto príznaky sa zvyčajne zlepšia, ale v niektorých prípadoch môžu byť trvalé. Váš lekár vás môže poslať na očné vyšetrenie.

• Problémy s pečeňou, ktoré môžu spôsobiť zožltnutie očí alebo kože (žltačka).

• Náhle a silné bolesti hlavy.

• Duševná choroba, ako napr. "psychóza".

Ak niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov sa stane závažný alebo trvá dlhšie ako niekoľko dní informujte svojho lekára alebo lekárnika:

• Bolestivá menšturácia, silná menštruácia alebo krvácanie medzi menštruačnými obdobiami.

• Bolesti v dolnej časti brucha. To by mohlo byť príznakom endometriózy (zápal maternice) alebo zhoršenia endometriózy, rakoviny vaječníkov alebo zväčšenia vaječníkov.

• Bolesť v hornej strednej alebo hornej ľavej časti brucha. Toto môže byť príznakom pankreatitídy (zápal podžalúdkovej žľazy) vyvolanej hypertriglyceridémiou (zvýšená hladina tukov v krvi).

• Zákal očnej šošovky (katarakta).

• Kŕče, mdloby, dezorientácia alebo pocit väčšieho napätia než je obvyklé. Tiež problémy s rovnováhou alebo závrat (vertigo).

• Pocit únavy alebo problémy so spánkom (nespavosť), depresie alebo zmeny nálady alebo správania.

• Poruchy reči.

• Kožná vyrážka alebo svrbenie.

• Nevoľnosť alebo vracanie.

• Začervenanie kože.

• Bolesti hlavy.

• Opuch tváre, okolo očí, pier.

• Bolesť prsníkov.

• Strata alebo rednutie vlasov.

Pri užívaní liekov na plodnosť boli zriedkavo hlásené prípady rakoviny vaječníkov. Niektoré štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie klomifénu môže toto riziko zvýšiť. Preto sa nemá odporúčaná dĺžka liečby prekračovať.

Frekvencia možných vedľajších účinkov uvedená nižšie je definovaná nasledovne:

• veľmi časté (postihujú viac ako 1 pacienta z 10)

• časté (postihujú 1 až 10 pacientov zo 100)

• menej časté (postihujú 1 až 10 pacientov z 1 000)

• zriedkavé (postihujú 1 až 10 pacientov z 10 000)

• veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 pacienta z 10 000)

• neznáme (z dostupných údajov)

Časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 pacientov zo 100)

bolesti hlavy, závrat, únava,

poruchy videnia ("rozmazané videnie" alebo škvrny alebo záblesky, atď.),

nevoľnosť, vracanie,

začervenanie, potenie, návaly tepla,

napätie v prsníkoch, brušné/panvové komplikácie, dysmenorea, neobvyklé krvácanie z maternice, zväčšenie vaječníkov.

Menej časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 pacientov z 1 000)

únava, závrat,

zápcha, hnačka, akútna bolesť brucha,

častejšie močenie,

kožná vyrážka, žihľavka, alergický zápal kože, multiformný erytém, modriny,

zvýšená chuť do jedla, nárast alebo úbytok hmotnosti,

žltačka, stáza žlče,

suchosť pošvy, častejšie močenie,

nervové napätie, depresia, nespavosť.

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 pacientov z 10 000)

šedý zákal (katarakta), zápal očného nervu.

Veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 pacienta z 10 000)

strata vlasov.

Neznáme (z dostupných údajov)

psychotické reakcie vrátane paranoidných psychóz, dezorientácia, poruchy reči, neurologické poruchy, mdloby, cievna mozgová príhoda, mozgová trombóza, neurologické poruchy, boli hlásené kŕče; pacienti s anamnézou záchvatov môžu byť viac náchylní, žltačka, stáza žlče, alergické reakcie, multiformný erytém (okrúhle škvrny na koži), modriny a angioneurotický edém nadmerná stimulácia vaječníkov, nový nástup alebo opakujúce sa endometriózy, boli hlásené ojedinelé prípady vytvorenia alebo zhoršenia nádorov citlivých na hormóny.

Návaly tepla pozorované počas liečby vymiznú po jej ukončení. Tiež sa môže vyskytnúť cystické zväčšenie vaječníkov, hlavne pri zriedkavo sa vyskytujúcom ochorení (Steinov-Leventhalov syndróm). Váš lekár Vám nariadi merať si telesnú teplotu a v závislosti od výslekov merania sa rozhodne kedy ukončí liečbu. Výskyt dvojpočetného tehotenstva môže byť u liečených žien vyšší ako u bežnej populácie. Mimomaternicové tehotenstvo je pravdepodobnejšie u žien, ktoré počali po liečbe klomifénom.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania
Kvetná 11
825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

Fax: + 421 2 507 01 237

internetová stránka: http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Clostilbegyt

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Clostilbegyt po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte Clostilbegyt, ak spozorujete zmenu farby tabliet.

Nevyhadzujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Clostilbegyt obsahuje

Liečivo je 50 mg klomifén citrátu v jednej tablete.

Ďalšie zložky (pomocné látky) sú: želatína, magnéziumstearát, kyselina stearová, mastenec, zemiakový škrob, monohydrát laktózy (100 mg).

Ako vyzerá Clostilbegyt a obsah balenia

Tablety: biele alebo žltkastobiele, okrúhle, ploché tablety so zrezanými hranami, bez vône alebo takmer bez vône, so znakom „CLO“.

Obsah balenia: hnedá sklenená liekovka s polyetylénovým uzáverom alebo Alu/PVC/PVdC blister v papierovej škatuľke, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10 tabliet (liekovka)

10 tabliet (blister)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

EGIS Pharmaceuticals PLC

1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.

Maďarsko

Výrobca

EGIS Pharmaceuticals PLC

H-1165 Budapešť, Bökényföldi út 118-120.

Maďarsko

EGIS Pharmaceuticals PLC

H-9900 Körmend, Mátyás király út 65.

Maďarsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola aktualizovaná v júni 2013.
