

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**Clostilbegyt® 50 mg tablets**  
Клостилбегит 50 mg таблетки

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3424</u> , <u>10.11.08</u>
Одобрено: <u>23 / 30.09.08</u>

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество:  
Всяка таблетка съдържа 50 mg clomifene citrate.

Помощни вещества:  
За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за перорално приложение

Описание на таблетките: бели или жълтеникаво-бели, кръгли, плоски, със скосени ръбове, без или почти миризма таблетки, маркирани с "CLO".

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

- стимулиране на овулацията при жени с ановулаторни цикли с цел забременяване;
- нарушения на овулацията поради централна хипоталамусна недостатъчност;
- вторична аменорея от различен произход с изключение на тези вторични аменореи в следствие на функционални нарушения на дейността на хипофизната, щитовидната и надбъбречната жлеза, както и пост-контрацептивна аменорея;
- Синдром на Stein-Leventhal;
- Олигоменорея;
- Синдром на Chiari-Frommel (продължителна пост-партум аменорея-галакторея);
- При мъже: олигоспермия.



## 4.2 Дозировка и начин на приложение

При безплодие дозировката и продължителността на лечението се определят в зависимост от овариалната чувствителност (реактивност) на пациентката. При редовен менструален цикъл се препоръчва лечението да започне на 5-ия ден от цикъла (или на 3-ия ден при ранна овулация, ако фоликуларната фаза е по-кратка от 12 дни). При пациентки с аменорея лечението може да започне по всяко време. Схемa I: 50 mg дневно в продължение на 5 дни, като междуременно овариалната реакция трябва да се следи чрез клинични и лабораторни изследвания. Овулацията настъпва обикновено между 11-ия и 15-ия ден от цикъла. Ако такава не настъпи се прилага

Схемa II: започва се от 5-ия ден на следващия цикъл, като се прилагат дневни дози от 100 mg в продължение на 5 дни. Ако след този курс не се предизвика овулация, същата схема (100 mg) може да бъде повторена. В случай, че още продължава да липсва овулация, след прекъсване от три месеца може да се проведе допълнителен 3-месечен курс на лечение. След това не се препоръчва продължаване на лечението. Общата доза в рамките на всеки един цикъл не трябва да превишава 750 mg.

При поликистоза на яйчниците лечението се започва с по-ниски дози (25 mg дневно) поради увеличения риск от хиперстимулация.

При постконтрацептивна аменорея трябва да се приложи доза от 50 mg дневно; обикновено 5-дневен курс на лечение е успешен дори при Схемa I.

При олигоспермия трябва да се прилага доза от 50 mg дневно в продължение на 6 седмици.

## 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества;
- Чернодробни заболявания или увредена чернодробна функция;
- Бременност;
- Овариална киста (освен поликистоза на яйчниците);
- Хипофункция на хипофизната жлеза;
- Заболявания на щитовидната или надбъбречните жлези;
- Кръвотечение в гинекологията от неизвестен произход;
- Наскоро възникнали или хронични зрителни нарушения;
- Неоплазми.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се изследване на чернодробната функция преди започване на лечението.

Също така трябва да се проведат обстойни гинекологични изследвания преди лечението. Лечението може да започне при обща екскреция на гонадотропини с урината в норма или под границата на нормата, яйчниците са нормални при палпация и при нормални функции на щитовидната и надбъбречната жлези.



При липса на овулация, преди започване на лечение трябва да бъдат изключени всички други възможни форми на инфертилитет или те да бъдат лекувани. При установяване на уголемяване и кистозна трансформация на яйчниците лечението трябва да бъде отложено до възвръщане на нормалната им големина. В тези случаи лечението може да започне като се прилагат по-ниски дози или се съкрати продължителността му, като яйчниците се наблюдават регулярно по време на лечението.

Поради трудности при определяне времето на овулацията и лутеалната недостатъчност след лечение с Clostilbegyt, препоръчва се профилактичното приложение на прогестерон при настъпване на бременност.

Лекарството се прилага при непрекъснат контрол от специалист-гинеколог.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са известни.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### *Предклинични данни*

Проучванията при плъхове, мишки и зайци показаха, че приложение на дози, няколко пъти по-високи от клиничните води до нарушения в развитието на плода, преносване и смърт на плода. Тези ефекти бяха зависими от дозата, продължителността на лечението и напредването на бременността.

При примати – макакус резус, clomifene в дози 1,5-4,5 mg/kg телесно тегло два пъти дневно, даван в различни периоди на бременността не причини никакви промени.

##### *Клинични данни*

Приложението на Clostilbegyt е противопоказано при настъпване на бременност. Наблюдавани са някои вродени нарушения в развитието при индуцирана с clomifene овулация, но тяхната честота не е по-висока от честотата на същите, наблюдавани в средната популация (< 1 %): вродени аномалии на сърцето, синдром на Даун, деформации на долните крайници, аномалии в развитието на тънкото черво, хипоспадия и други.

Clomifene се екскретира с майчиното мляко, затова по време на кърмене може да се прилага само след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Лекарството може да причини зрителни нарушения, затова евентуалните ограничения се преценяват индивидуално.



#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са разделени в следните категории според честота на поява: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (не може да се прецени според наличните данни).

##### *Нарушения на нервната система*

*Чести:* главоболие, световъртеж, отпадналост.

*Нечести:* изтощение, замаяност.

##### *Нарушения на окото*

*Чести:* зрителни нарушения (фотопизми, диплопия, намаляване на зрителната острота, фотофобия и др).

##### *Стомашно-чревни нарушения*

*Чести:* гадене, повръщане.

##### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

*Нечести:* увеличена честота на уриниране.

##### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

*Нечести:* зачервяване на кожата, уртикария, алергичен дерматит, обратима алопеция.

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

*Нечести:* увеличен апетит, наддаване или загуба на тегло.

##### *Съдови нарушения*

*Чести:* вазомоторни реакции, „горещи вълни”.

##### *Нарушения на репродуктивната система и млечната жлеза*

*Чести:* стягане в гърдите, абдоминален дискомфорт или дискомфорт в малкия таз, дисменорея, анормално маточно кървене, уголемяване на яйчниците.

*Нечести:* вагинална сухота.

##### *Психични нарушения*

*Нечести:* нервно напрежение, депресия, безсъние.

Вазомоторните реакции изчезват след прекратяване на лечението. Може да се развие кистозно увеличение на яйчниците, най-често това става при синдрома на Stein-Leventhal. Яйчниците могат да се увеличат дори до 4-8 cm, в такива случаи трябва да се контролира базалната температура и при поява на бифазна температурна крива лечението трябва да се прекрати.

При лечението двуплодна бременност настъпва по-често отколкото при останалата популация.

#### 4.9 Предозиране

Симптомите, наблюдавани при приемане на по-голяма от препоръчната доза *clomifene* са гадене, повръщане, вазомоторни реакции, зрителни нарушения



(намаление на зрителната острота, светещи точки пред очите, скотоми), увеличаване на яйчниците с коремна болка или болка в малкия таз. След елиминиране на лекарственото вещество се препоръчва поддържащо лечение.  
Няма данни за възможност за диализа на лекарството.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** антиестроген, стимулатор на овулацията  
**АТС код:** G03G B02

Clomifene представлява смес от cis (zuclofifene) и trans (enclomifene) изомери, като cis изомерът е 30-50 % от лекарственото вещество и е всъщност антиестрогенната съставка, която селективно инхибира свързването на естрадиола с хипоталамусните естрогенни рецептори и така стимулира овулацията чрез продукция на гонадотропин по механизма на положителната обратна връзка.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

В проучвания с <sup>14</sup>C-маркирано лекарствено вещество е установено, че clomifene се резорбира добре в стомашно-чревния тракт след перорално приложение и че се екскретира предимно чрез фецеса. 50 % от така приложени clomifene се намират в екскретите: 42 % във фецеса и 8 % в урината в продължение на 5 дни. След интравенозно приложение само 37 % от clomifene се намират в екскретите за същия период от време.

Белязаният с <sup>14</sup>C clomifene се открива във фецеса 6 седмици след приложението. Резултатите от проучвания при здрави доброволци показват, че cis изомерът има по-дълъг елиминационен полуживот от trans изомера. Първият може да бъде открит в организма дори след 1 месец от приложението, което означава, че изомерите на clomifene са обект на стереоспецифична ентеро-хепатална циркулация. Възможно е лекарственото вещество да е още налично в организма на жената в ранните фази на бременността, ако овулацията е стимулирана чрез него.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания за остра токсичност пероралните LD<sub>50</sub> стойности достигнаха 1700 mg/kg при мишки и 5750 mg/kg при плъхове. Няма данни за токсичност в клинични условия.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Желатин  
Лактоза монохидрат  
Магнезиев стеарат  
Картофено нишесте  
Стеаринова киселина  
Талк

### **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30<sup>0</sup>С.

### **6.5 Данни за опаковката**

10 таблетки в бутилка от тъмно стъкло или на блистерна лента са поставени в картонена кутия заедно с листовката за пациента.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.  
Режим на отпускане: По лекарско предписание.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**EGIS Pharmaceuticals PLC**  
**H-1106, Kereszturi ut 30-38.**  
**BUDAPEST, УНГАРИЯ**



## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

980 0214

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешение за употреба: 24 април 1978 г.

Дата на последно подновяване: 13 октомври 2003 г.

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Септември 2008 г.

