

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KLOMEN 50 mg tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 50 mg klomifen sitrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sakkaroz 65.5 mg

Laktoz (sığır kaynaklı) 67.5 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Sarı renkli, bir yüzü çentikli yuvarlak tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

1- Hipotalamus-hipofiz-over aksı normal olan Anovüler, İnfertil kadınlarda

* Ovülasyonun sağlanması

* Luteal faz disfonksiyonunun düzeltilmesi

2- İn-vitro Fertilizasyon (Tüp bebek) işleminde

Multipl folikül gelişiminin temini

3- Oligospermik İnfertil erkeklerde (Primer, hipotalamus, hipofiz ve testis yetersizliği olmayan) sperm sayısının artırılması amacıyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kadınlarda: İlk kür için tavsiye edilen doz 5 gün süreyle günde 50 mg'dır (1 tablet). Progestin kullanımı ile sağlanan bir kanama veya spontan adet kanaması olan hastalarda tedaviye siklusun 5.günü başlanır ve günde 50 mg verilerek, 5 gün devam edilir. Adet kanaması olmayan hastalarda tedaviye herhangi bir gün başlanabilir. Bu dozda ovülasyon sağlanırsa, doz artırmaya gerek yoktur. Ovülasyon sağlanamamışsa, 30 gün sonraki ikinci siklusta doz 100 mg'a yükseltilir. Maksimum günlük doz 250 mg'dır. Şayet 3-6 kür sonunda ovülasyon sağlanamamışsa tedavi kesilir.

Erkeklerde: Günlük doz 25-50 mg olup 25 gün kullanılıp 5 gün ara verilir. Bu şekilde tedaviye en az 6 ay devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Azalmış karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda KLOMEN kontrendikedir (Bölüm 4.3'e bakınız).

Pediyatrik popülasyon:

Uygulanamaz.

Geriatrik popülasyon:

Uygulanamaz.

4.3. Kontrendikasyonlar

Gebelik: Bakınız 4.6

Karaciğer hastalığı: KLOMEN (Clomifene Citrate BP) tedavisi karaciğer hastalığı veya karaciğer fonksiyon bozukluğu öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

Anormal uterin kanama: KLOMEN, hormona bağımlı tümörleri veya belirlenmemiş orijinli anormal uterin kanaması olan hastalarda kontrendikedir.

Yumurtalık kisti: KLOMEN polikistik over hariç yumurtalık kisti varlığında verilmemelidir. Çünkü kistin daha da genişlemesine neden olabilir. Hastalar her tedaviden önce yumurtalık kisti varlığı açısından değerlendirilmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Genel: Yeterli düzeyde endojen östrojen (vajinal smear, endometriyal biyopsi, idrarda östrojen miktarı veya progesterona yanıt olarak endometriyal kanamadan tahmin edildiği gibi), KLOMEN tarafından indüklenen yumurtlama yanıtında olumlu bir prognoz sağlar. Düşük östrojen seviyesi, klinik olarak daha az elverişli olmakla birlikte, tedavinin başarılı sonucunu engellemez. KLOMEN tedavisi primer hipofiz bezi veya primer over yetmezliği olan hastalarda etkisizdir. KLOMEN tedavisinin tiroid veya adrenal bozukluklar gibi over yetmezliğinin diğer nedenlerinin spesifik tedavisinin yerini alması beklenemez. Hiperprolaktinemi için tercih edilen başka spesifik bir tedavi bulunmaktadır. KLOMEN infertilite nedeni olan düşük kiloyla ilişkili amenore tedavisi için ilk seçenek değildir ve eğer erken menopoz sonrasında yüksek bir FSH kan seviyesi gözlenirse bir değeri yoktur.

Over Hiperstimülasyon Sendromu: Over Hiperstimülasyon Sendromu (OHSS), ovülasyon indüksiyonu için klomifen sitrat tedavisi alan hastalarda bildirilmiştir. Bazı vakalarda OHSS, klomifen sitrat tedavisi veya klomifen sitrat'ın gonadotropinler ile kombine kullanıldığı tedavi siklusu sonrasında ortaya çıkmıştır. Aşağıdaki klomifen sitrat tedavisi sırasında bu sendromla ilişkili rapor edilen semptomlar bildirilmiştir: perikardiyal efüzyon, bedende su birikimi, hidrotoraks (akciğer zarı su toplaması), akut karın, böbrek yetmezliği, pulmoner ödem, yumurtalık kanaması, derin ven trombozu, over torsiyonu ve akut solunum sıkıntısı. Eğer gebelik sonuçlanırsa, sendromun şiddetli formuna hızlı ilerleme meydana gelebilir.

KLOMEN tedavisiyle ilişkili anormal yumurtalık büyümesi tehlikesini en aza indirmek için, faydalı sonuç beklentisiyle tutarlı en düşük doz kullanılmalıdır. Hasta KLOMEN aldıktan sonra abdominal veya pelvik ağrı, kilo alma, rahatsızlık veya distansiyon konusunda doktor tarafından bilgilendirilmelidir. Azami yumurtalık büyümesi, KLOMEN tedavisinin kesilmesinden sonraki birkaç güne kadar gerçekleşmeyebilir. Gonadotropine alışılmadık ölçüde duyarlı olan polikistik over sendromu olan bazı hastalar normal dozdaki KLOMEN'e aşırı bir tepki verebilir.

KLOMEN aldıktan sonra abdominal veya pelvik ağrı, rahatsızlık veya distansiyon şikayeti olan hasta, yumurtalık kisti veya başka bir neden ihtimaline karşı kontrol edilmelidir. Ciddi vakalarda genişlemiş over frajilitesinden dolayı abdominal ve pelvik muayene çok dikkatli yapılmalıdır. Eğer anormal büyüme olursa KLOMEN tabletin, yumurtalıklar tedavi öncesi boyuta dönene kadar verilmemesi gerekir. KLOMEN tedavisiyle ilişkili yumurtalık büyümesi ve kist oluşumu genellikle tedaviyi bıraktıktan sonraki birkaç gün veya hafta içinde kendiliğinden geriler. Bu hastaların çoğu konservatif olarak tedavi edilmelidir. Bir sonraki tedavinin dozajı ve/veya süresi azaltılmalıdır.

Vizüel Semptomlar: Hastalarda, bulanıklık veya lekeler veya yanıp sönme (parlayan skotoma) gibi diğer vizüel semptomlar KLOMEN tedavisi sırasında veya tedaviden kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir. Bu görme bozuklukları genellikle düzelebilir. Bununla birlikte, uzun süreli görme bozukluğu vakaları, klomifen sitrat kesilmesinden sonra rapor edilmiştir. Görme bozuklukları özellikle dozaj veya terapi süresi arttıkça düzelemeyebilir. Bu vizüel semptomların önemi anlaşılamamıştır. Eğer hastada herhangi bir vizüel semptom varsa, tedavi kesilmeli ve oftalmolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Hastalar, araç veya makine kullanma gibi faaliyetleri özellikle değişken aydınlatma koşullarında normalden daha tehlikeli duruma getirebilen görsel semptomlar konusunda uyarılmalıdır.

Önlemler:

Klomifen sitrat ile pazarlama sonrası deneyimlerde hipertrigliseridemi vakaları rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Hiperlipideminin önceden var olması ya da aile öyküsü ve KLOMEN ile daha uzun süreli tedavi ve/veya önerilen dozun üzerinde kullanılması hipertrigliseridemi riski ile ilişkilidir. Bu hastalarda plazma trigliseridleri periyodik izlenmelidir.

Çoğul Gebelik: KLOMEN tedavisi ile gebelik oluştuğunda çoğul gebelik şansı artar. Çoğul gebeliğin potansiyel komplikasyonları ve tehlikeleri, hasta ile tartışılmalıdır. Klinik araştırmalar sırasında çoğul gebelik insidansı %7.9 (klomifen sitrat ile ilişkili rapor edilen gebeliklerden 2369'nın 186'sı). Bu 2369 gebelik arasında, 165'i (% 6.9) ikiz, 11'i (% 0.5) üçüz, 7'si (% 0.3) dördüz ve 3'ü (% 0.13) beşizdir. 165 ikiz gebelik için yeterli bilgi mevcuttur, monozigot ikizlerin oranı 1:5'tir.

Dış Gebelik: KLOMEN tedavisini takiben hamile kalan kadınlarda dış gebelik olasılığı (tüp ve yumurtalık bölgeleri dahil) artar. Çoğul gebelikler, eşzamanlı intrauterin ve ekstrauterin gebelikler dahil olmak üzere bildirilmiştir.

Uterus Fibroidleri: Uterin fibroidli hastalarda fibroidlerin daha da genişleme potansiyelinden dolayı KLOMEN kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Gebelik Kaybı ve Doğum Anomalileri: Araştırma çalışmaları sırasında maternal klomifen sitrat alımı (gebelikten önce veya sonra) ile ilişkili gebeliklerden kaynaklanan bildirilmiş doğum anomalilerinin genel insidansı, genel popülasyon için yayınlanmış referanslarda bildirilen aralık içindedir. Doğum anomalileri arasında yayınlanmış literatürde bireysel vakalar olarak spontan rapor edilen nöral tüp defektlerinin oranı KLOMEN tarafından uyarılan ovulasyon ile ilişkili gebeliklerden yüksektir. Ancak bu, popülasyon tabanlı çalışmalara ait verilerle desteklenmemektedir.

Hekim, ovülasyon KLOMEN yardımıyla indüklenerek veya doğal olarak oluşmuş olsa bile hastaya beklenen gebelik ile ilgili riskleri anlaması için açıklamalıdır.

Hasta, her bir hamile kadının belirli özellikleri veya koşullarıyla ilişkili daha büyük gebelik riskleri hakkında bilgilendirilmelidir: ör. kadın ve erkek partnerin yaşı, spontan düşüklere öyküsü, Rh genotipi, anormal menstruasyon öyküsü, infertilite öyküsü (nedene bakılmaksızın), organik kalp hastalığı, diyabet, kızamıkçık gibi bulaşıcı ajanlara maruz kalma, ailede doğum anomalisi öyküsü ve hastalar için geçerli olabilecek KLOMEN verilmesi düşünülen hastayla ilgili olabilen diğer risk faktörleri gibi. Hastanın değerlendirmesine dayanarak, genetik danışmanlık belirtilebilir.

Ovülasyon indüksiyonunda Down Sendromu riskinde muhtemel artış üzerine ve ovulasyon indükleyici ilaçlar (tek başına KLOMEN içeren ve ilave indükleyici ilaç içermeyen kadınlar) alan subfertil kadınlarda spontan düşürülen fetuslarda trisomi defekti artışı üzerine popülasyona tabanlı raporlar yayınlanmıştır. Ancak, şimdiye kadar bildirilen gözlemler, yaş ve aile öyküsü nedeniyle normal endikasyonların dışında amniosentezi haklı çıkaracak artmış bir riskin varlığını doğrulanmak ya da onaylanmak için çok azdır.

Klomifen sitrat ile yapılan klinik araştırma sırasında tespit edilen tüm hastalardan elde edinilen deneyim; gebelik (tek ve çoklu) kaybı veya fetal kayıp oranı % 21.4 (düşük oranı % 19.0), dış gebelikler, % 1.18, mol gebelik (üzüm gebeliği), % 0.17, papirasez fetus (kağıtsı dölüt), % 0.04 ve bir veya daha fazla ölü doğumu olan gebeliklerde % 1.01 olduğunu göstermiştir.

Klinik araştırmalarda bildirilen gebelikler ve 2369 doğumun 158'i için gebelikten sonra klomifen sitrat tedavisi bildirilmiştir. Bu 158 gebenin 8 bebeğinin (7 gebelikten doğmuş) doğum defektine sahip olduğu bildirilmiştir.

Gebelikten sonraki 19. günden önce veya gebelikten sonraki 20. ve 35. günler arasında klomifen sitrat verildiğinde rapor edilen doğum defektleri sıklığında değişiklik yoktur. Bu insidans genel popülasyonun beklenen aralığındadır.

Yumurtalık Kanseri: Fertilite ilaçlarıyla over kanseri hakkında nadir raporlar vardır. İnfertilite kendi başına birincil risk faktörüdür. Epidemiyolojik veri uzun süreli KLOMEN kullanımının riski

artırabileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle, önerilen tedavi süresi aşılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

KLOMEN her dozunda 67.5 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

KLOMEN her dozunda 65.5 mg sakkaroz içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Koriyongonadotropin

Koriyongonadotropinlerin kullanımı takiben OHSS ve çoğul-gebelik riskini artırır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelikte kullanım kategorisi X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Klomifen'in multipl gebelik insidansını önemli ölçüde arttırdığı gösterildiği için, hasta ve eşi bu ihtimal ve multipl gebelik ile ilgili potansiyel riskler için uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi:

KLOMEN, gebelik döneminde kullanılmaz.

Her ne kadar klomifen sitrat'ın insan fetüsü üzerinde zararlı etkileri olduğuna dair kanıt olmasa da, klomifen sitrat'ın yüksek dozlarda gebe hayvanlara verildiğinde sıçan ve tavşan fetüsleri üzerinde zararlı etkisi olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Hamileliğin erken döneminde, istenmeyen KLOMEN uygulamasını önlemek için, her bir tedavi döngüsü boyunca ovulasyon olup olmadığını belirlemek için uygun testler kullanılmalıdır. Hastanın bir sonraki KLOMEN tedavisinden önce gebelik testi yaptırması gerekir.

Laktasyon dönemi:

Klomifen sitrat'ın anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Klomifen sitrat laktasyonu azaltabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Üremeye olumsuz etkisi yoktur. Aksine infertil kadın hastalarda üremeyi sağlamak için kullanılır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Hastalar, araç ve makine kullanma gibi faaliyetleri özellikle değişken aydınlatma koşullarında normalden daha tehlikeli duruma getirebilen görsel semptomlar konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler her bir sıklık grubu içinde, azalan ciddiyetine göre sunulmaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Semptomlar/ Belirtiler/ Koşullar:

Advers etkiler doza bağlı olarak görülür, araştırma çalışmalarında daha yüksek dozlarda ve kullanılan uzun tedavi süreleri ile daha sık oluşur. Önerilen dozda, advers etkiler belirgin değildir ve nadiren tedaviye engel olur.

Araştırma çalışmaları sırasında, daha sık bildirilen advers etkiler arasında over büyümesi (% 13.6) vazomotor kızarma (% 10.4), abdominal-pelvik rahatsızlık (şişme, şişkinlik) (% 5.5), bulantı ve kusma (% 2.2) meme rahatsızlığı (% 2.1), görsel semptomlar (% 1.5), baş ağrısı (% 1.3) ve intermenstrüel lekelenme veya menoraji (% 1.3) bulunmaktadır.

İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar

Bilinmiyor: Neoplazmalar veya onların şiddetlenmesine bağlı endokrin ile ilişkili izole raporlar alınmıştır. Yumurtalık kanseri: bkz. Bölüm 4.4.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertrigliseridemi bazı pankreatitli vakalarda, önceden var olan veya ailesinde hipertrigliseridemi hikayesi bulunan hastalarda ve/veya önerilen doz ve tedavi süresini aşan hastalarda gözlemlenmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Anksiyete, depresyon, duygudurum bozuklukları (dahil duygudurum değişimi, ruh hali ve çabuk öfkelenme), sinirlilik, uykusuzluk.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar bildirilmiştir; nöbet öyküsü olan hastalar yatkınlık gösterebilir, geçici parestezi, baş dönmesi. Araştırılan hastalarda merkezi sinir sistemi semptomları/belirtileri, baş dönmesi, sersemlik/vertigo (% 0.9), sinir gerginliği/uykusuzluk (% 0.8) ve yorgunluk/depresyon (% 0.7) bildirilmiştir. Reçete uygunluğundan sonra, bu durumlara ek olarak ayrıca senkop/baygınlık, serebrovasküler kaza, serebral tromboz, paranoid psikoz içeren psikotik reaksiyonlar, nörolojik bozukluk, oryantasyon bozukluğu ve konuşma bozukluğu gibi diğer durumların izole raporları vardır.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Genellikle "bulanıklaştırma" ya da lekeler ve yanıp sönme (parlayan skotoma) olarak tanımlanan semptomların insidansı toplam doz artışı ile artar.

Bu semptomlar, görüntülerin yoğunlaşması ve uzatılmasından kaynaklanmaktadır. Bunun gibi görüntülerden sonra da bildirilmiştir. Semptomlar çoğunlukla ilk olarak ortaya çıkar veya parlak-

ışık ortamına maruz kalma ile belirginleşir. Oftalmolojik olarak tanımlanabilen skotomalar, fosfenler ve azalmış görme keskinliği bildirilmiştir.

Seyrek olarak katarakt ve optik nevrit raporları vardır.

Bu görme bozuklukları genellikle düzelir. Ancak klomifen sitrat kesildikten sonra bile görme bozukluklarının devam ettiği durumları bildirilmiştir. Görme bozuklukları, özellikle doz veya tedavi süresi artışı ile kalıcı olabilir.

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Taşikardi, çarpıntı

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Artmış Transaminazlar

Karaciğer fonksiyonu:

Bromsülfalein (BSP) tutulum oranı 141 hastanın 32'sinde %5'in üzerinde ölçülmüştür, önerilen klomifen sitrat dozunu yaklaşık olarak alan 43 hastanın 5'i de buna dahildir. Tutulum genellikle uzun süre devam eden klomifen sitrat uygulamasıyla ya da görünüşte ilgisiz karaciğer hastalığı ile ilgilidir. Diğer karaciğer fonksiyon testleri genellikle normaldir. Daha sonraki bir çalışmada, 6 ardışık aylık klomifen sitrat kürü (3 gün için günde 50 veya 100mg/gün) verilen 94 hastada veya eşleşen plasebo BSP testleri yapılmıştır. İlaç alan 6 ve plasebo alan 5, toplamda 11 hastada tutulum oranı % 5'den fazla kaydedilmiştir.

Ayrı bir raporda, günlük olarak 50 mg klomifen sitrat tedavisi alan bir hastada 19'uncu günde sarılık gelişmiştir, karaciğer biyopsisinde hepatit bulgusu olmayan safra stazı saptanmıştır.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Araştırılan hastalar tarafından dermatit ve döküntü bildirilmiştir. Döküntü ve ürtiker gibi durumlar reçete uygunluğu sonrasında en yaygın rapor edilenlerdir. Aynı zamanda da alerjik reaksiyon, eritema multiforme, ekimoz ve anjiyonörotik ödem gibi durumlar rapor edilmiştir. Saç dökülmesi (alopesi) çok seyrek bildirilmiştir.

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Bilinmiyor: Eşzamanlı intrauterin ve ekstrauterin gebelikler de dahil olmak üzere çoğul gebelikler bildirilmiştir. KLOMEN tedavisini takiben gebe kalan kadınlarda dış gebelik şansında bir artış vardır.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Önerilen dozda, anormal over büyümesi nadirdir, ancak olağan siklik over büyümesindeki değişim aşırı olabilir. Benzer şekilde, siklik ovaryen ağrı (ovulasyon ağrısı)

vurgulanabilir. Yüksek veya uzun süreli doz ile over büyümesi ve kist oluşumu daha sık görülebilir ve luteal faz döngüsü uzayabilir.

Yoğun over büyümesinin seyrek örnekleri kaydedilmiştir. Böyle bir örnek, 14 gün süreyle günde 100 mg klomifen sitrat tedavisi alan bir polikistik over sendromlu hastada tanımlanmıştır. Anormal yumurtalık büyümesi genellikle kendiliğinden gerilemektedir. Bu durumdaki hastaların çoğuna konservatif tedavi uygulanmalıdır.

Klomifen sitrat tedavisi sırasında yeni endometriozis vakaları ve önceden var olan endometriozisin şiddetlendiği yeni vaka raporları vardır.

Azalan endometriyal kalınlık

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanma yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klomifen sitrat akut doz aşımalarının zehirli etkileri bildirilmemiştir. Ancak kaydedilen doz aşımı vakalarının sayısı azdır. Doz aşımı durumunda, uygun destekleyici önlemler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Ovulasyon stimulanı,
ATC kodu: G03GB02

Etki mekanizması

Siklik klomifen sitrat tedavisine verilen ovulatuar yanıt, pitüiter gonadotropin miktarının artmasıyla ve bunun da yumurtalık folikülünün olgunlaşması ve endokrin aktivitesini uyarması ile olur.

Klomifen sitrat bir triariletilen bileşiğidir (klorotrianisen ve triparanol ile ilgilidir). Uygun seçilmiş anovulatuar kadınların yüksek bir oranında ovülasyonunu uyaran non steroidale bir ajandır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral olarak uygulanan ¹⁴C etiketli klomifen sitrat, insanlara uygulandığında kolaylıkla emilir.

Dağılım:

Yarılanma ömrü yaklaşık 5 gündür ve 6 hafta sonra bile vücutta (karaciğer ve safra kesesinde) bulunabilir. Vücutta yağ dokusunda depolanıp daha sonra, dolaşıma geçebilir.

Biyotransformasyon:

Yavaşça karaciğer yoluyla safra içine atılır, enterohepatik dolaşıma tekrar verilir.

Eliminasyon:

¹⁴C etiketli klomifen sitratın idrar ve feçes ile kümülatif atılımı, 6 denekte 5 gün sonra oral dozun yaklaşık %50'si (idrar ile ortalama %7.8 ve feçes ile ortalama %42.4) olmuştur. ¹⁴C etiketli klomifen sitrat uygulanmasından 14 ila 53 gün sonra 6 denekten toplanan feçes ve idrar numunelerinde 31 ila 35 gün sonra ¹⁴C dozunun gün başına ortalama %0.73'nin ve 42 ila 45 gün sonra gün başına %0.45 atıldığı görülmüştür. Geri kalan ilaç/metabolitler, sekestrasyonlu resirkülasyon havuzundan yavaşça atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Kanserojenisite

Klomifen sitrat'ın uzun süre kullanılması yumurtalık kanseri gelişme riskini artırabilir.

Hayvanlardaki uzun süreli toksisite çalışmaları, klomifen sitrat'ın kanserojen potansiyelini değerlendirmek için yapılmamıştır.

Mutajenisite

Klomifen sitrat mutajenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sakkaroz

Laktoz (sığır kaynaklı)

Mısır nişastası (çözünebilen)

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Sarı demir oksit (E 172iii)

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları olmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC / Alu folyo blister

Bir karton kutuda 10 ve 30 tablet mevcuttur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereksinim yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66

81130 Üsküdar/İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08

Faks. : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

213/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ