

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEROPHENE 50 mg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Herbir tablet 50 mg Klomifen Sitrat içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz: 57,75 mg

Sodyum nisasta glikolat: 8,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz yuvarlak tabletler, çentikli ve S işaretli

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

SEROPHENE anovulatuvar veya luteal faz dönemi kısa olan ve hamile kalmak isteyen hastalarda ovulasyon indüksiyonu için kullanılır. Fonksiyonel uterin kanamalar, sekonder amenore veya ciddi oligoamenore ve Stein – Leventhal tipi polikistik over sendromu olarak sınıflandırılan olgular ilacın endikasyonları arasında yer almaktadır.

SEROPHENE uygulaması sadece ovarian disfonksiyonu olan hastalarda endikedir. Östrojen sekresyonunun normal (ki bu durum vajinal smear, endometrium biopsisi, üriner östrojen seviyesi ya da progesterona cevap kanaması ile saptanabilir) olması, SEROPHENE ile tedavinin lehinedir. Ancak, östrojen seviyesi pozitif bir sonuç veya tedaviye engel olmaz.

SEROPHENE tedavisi primer pitüiter veya ovarian yetmezliğin (primer amenore), normal fonksiyon stimülasyonu imkanını önlediği hastalarda genellikle çok etkili değildir. Tedaviden optimum sonucun alınabilmesi için anteriopitüiter glandın sürrenaller ve overlerin yeterli fonksiyonuna sahip olmaları gerekir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Başlangıç dozu olarak, 5 gün süreyle öğün aralarında günde 50 mg'lık tek bir dozun alındığı bir primer test kürü önerilmektedir. SEROPHENE tedavisi yaklaşık siklusun 5. günü başlanmalıdır. Yakın bir sürede uterin kanaması olmayan hastalarda ise, tedavi herhangi bir zamanda başlayabilir.

Eğer, bu dozajla ovulasyon oluşmuşsa, daha sonraki tedavi küründe doz artırımının bir faydası yoktur. Eğer ilk test kürü sonrasında ovulasyon oluşmamışsa, ilkinden 30 gün sonra ikinci bir tedavi kürü başlayabilir ve bu kürde 5 gün süreyle 100 mg'lık ilaç, bölünmüş 2 doz halinde öğün aralarında alınır. 100 mg/gün'den daha fazla bir dozla yapılan tedavi 5 günden daha uzun olmamalıdır. Aynı işlemi takiben üçüncü bir kür veya terapi gerçekleştirilebilir. Uygun seçilmiş hastaların çoğu ilk küre cevap verir ve bu hastalarda ovulasyon meydana gelir. Ancak amenorenin yıllarca sürmesi endometriumu daha az hassas kılar ve gerçek menstrüasyon görülmeden önce 2 veya 3 kür gerekebilir. 3 kür yeterli bir terapötik denemedir. Eğer, ovuluar siklus kanaması yoksa teşhis tekrar değerlendirilmelidir. Ovulasyon bulgusu göstermeyen hastaya bunun ötesinde bir tedavi önerilmemektedir.

#### **Uygulama şekli:**

Oral kullanım içindir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Azalmış karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda SEROPHENE kontrendikedir (bölüm 4.3'e bakınız).

##### **Pediyatrik popülasyon:**

Uygulanamaz.

##### **Geriyatrik popülasyon:**

Uygulanamaz.

#### **4.3 Kontrendikasyonları**

SEROPHENE, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlı iseniz,
- Kanda pıhtılaşma bozukluğunuz veya tromboflebitiniz varsa,
- Karaciğer hastalığı ya da karaciğer bozukluğu geçirdiyseniz veya geçiriyorsanız ,
- Sebebi bilinmeyen anormal kanamalarınız varsa,
- Kadın üreme sistemine ait kanser hastasıysanız
- Endometriyosiz hastası iseniz,
- Polikistik ovaryen bozukluğuna bağlı olmayan, hipergonadotropiye veya hiper prolaktinemiye bağlı ovaryen kistlerine sahipseniz,
- Hipofiz bezi tümöründen ötürü yumurtlayamıyorsanız ,
- Tiroid bezi ya da adrenal bezlerin kontrol edilememesine bağlı bir bozukluğa sahipseniz,
- Klomifen ile önceki tedavi esnasında görme bozukluğu meydana gelmişse,
- Gebelik ve emzirme sırasında kullanmayınız.

#### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavi siklusu öncesi, hastanın gebe olmadığına saptanması çok önemlidir (hCG ölçümü ile doğrulanır).

Tedaviye başlamadan önce, tüm jinekolojik muayene yapılmalıdır. Anormal bir kanama meydana gelirse, tam bir tanı yapılmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce partnerin sperm üretiminin yeterli seviyede olduğu tespit edilmelidir.

SEROPHENE tedavisi sırasında bazen görülen over büyümesi riskini azaltmada iyi sonuç vermesi beklenilebilen en düşük doz her zaman kullanılmalıdır. SEROPHENE kullanan hastalara herhangi abdominal rahatsızlığı hemen bildirmeleri konusunda talimat verilmelidir ve over büyümesinin gerçekleşip gerçekleşmediğini belirlemek amaçlı pelvik muayene yapılmalıdır. Klinik olarak anlamlı over-hiperstimulasyon-sendromu (OHSS)'nin oluşma insidansı önerilen doz planıyla düşüktür. Aşırı over büyümesinin varlığı doz planının yeniden düzenlenmesini gerektirebilir.

SEROPHENE ile tedavi kesildikten birkaç gün sonrasına kadar overlerin maksimum büyümesi gerçekleşmez. Tedavi bittikten birkaç gün veya hafta sonra over büyümesi ve kistler genellikle kendiliğinden kaybolur. Yeni tedavi periyoduna overler normal büyüklüğüne kavuşuncaya kadar başlanmamalıdır ve daha sonra daha düşük dozla devam edilmelidir.

Fertilite ilaçlarıyla over kanseri hakkında nadir raporlar vardır. İnfertilite kendi başına birincil risk faktörüdür. Epidemiyolojik veri uzun süreli SEROPHENE kullanımının riski artırabileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle, önerilen tedavi süresi aşılmamalıdır.

Çoğul-gebeliklerin sıklığı artar. Hasta bu konuda ve çoğul gebeliklerle ilgili olası riskler hakkında bilgilendirilmelidir.

SEROPHENE laktoz içerir ve kalıtsal galaktoz intoleransı, kalıtsal laktaz eksikliğinin spesifik bir şekline (Lapp Laktaz eksikliği) sahip veya glukoz/galaktoz malabsorbsiyonlu hastalarda kullanılmamalıdır.

#### 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

##### *Koriyongonadotropin*

Koriyongonadotropinlerin kullanımını 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 gebelikle ilgili potansiyel riskler için uyarılmalıdır.

**Gebelik dönemi:**

SEROPHENE, gebelik döneminde kullanılmaz.

Önceden klomifenle tedavi edilmiş kadınlarda sonuna kadar sürdürülen 2269 gebelikten konjenital malformasyonlu 58 bebek doğumu kaydedildi. Bu nedenle, gebelik sırasında Klomifen kesinlikle kullanılmamalıdır. (bkz. Kontrendikasyonlar)

**Laktasyon dönemi:**

SEROPHENE, emzirme döneminde kullanılmaz.

**Üreme yeteneği/Fertilite:**

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

**4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri**

Görme bozukluğu meydana gelirse, klomifen sitrat çekilmelidir. Görüşleri advers olarak etkilenirse, hastalar araç yada makine kullanmamalıdır.

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

**İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar**

Yaygın:

Yumurtalık kistleri

Bilinmiyor:

İnfertilite tedavisi sonrası gözlenen nadir yumurtalık kanseri vakalarında

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Seyrek:

Tromboz

**Psikiyatrik hastalıkları**

Yaygın:

Sinirlilik, uykusuzluk

Yaygın olmayan:

Depresyon, duygulanım değişiklikleri

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın:

Baş ağrısı, baş dönmesi

Seyrek:

Konvulsiyonlar, atak hikayesi olan hastalar daha yatkındır.

### **Göz hastalıkları**

Yaygın:  
Görsel bozukluklar

### **Vasküler hastalıkları**

Seyrek:  
Tromboembolik komplikasyonlar  
Bilinmiyor:  
Tromboflebit

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın:  
Mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, midede gerginlik  
Bilinmiyor:  
Kabız, ishal

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın:  
Ateş basması  
Yaygın olmayan:  
Kurdeşen, allerjik dermatit, geri dönüşümlü saç kaybı

### **Reproduktif sistem ve meme hastalıkları**

Çok yaygın:  
Over büyümesi  
Yaygın:  
Anormal uterin kanamaları, adneks torsiyonun eşlik ettiği over büyümesi, meme büyümesi  
Bilinmiyor:  
Endometriozis

### **Konjenital ve kalıtsal/genetik hastalıkları**

Bilinmiyor:  
SEROPHENE tedavisi sonrası nadir konjenital anomali vakaları görülmekle birlikte SEROPHENE'in fertilité problemlili kadınlarda anomalili çocuk doğurma sıklığına değiştirdiği kanıtlanmamıştır.

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine iliskin hastalıkları**

Yaygın olmayan:  
Yorgunluk

### **Arastirmalar**

Yaygın olmayan:  
Kilo artışı  
Bilinmiyor:  
Artan transaminaz deęerleri

#### 4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Beş gün boyunca günde 100 mg üzerindeki doz, yüksek yan etki insidansına sebep olur. Semptomatik tedavi gerekir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Ovulasyon stimulanı, ATC kodu: G03GB02

Klomifen Sitrat bir trifeniletillen türevidir ve yapı olarak östrojene benzer. SEROPHENE % 30-50 oranında Z-izomeri ihtiva eder.

Klomifen sitrat, östrojenle reseptör seviyesinde yarıştığından anti östrojenik bir ilaçtır, ancak, aynı zamanda hafif östrojenik aktiviteye sahiptir. Esas etkisi indirekt olarak ovulasyonu uyarmasıdır. Bu uyarıcı etki, onun hipofiz ve/veya hipotalamustaki sitoplazmik östrojen reseptörlerine bağlanması sonucudur ve bu bağlanma aşağıdaki sonuçlara neden olmaktadır :

- a- östrojenle indüklenen negatif hipofiz geri itilimin baskısı ve bunun sonucu,
- b- gonadotropin salıverici hormonun (GnRH) üretimi gerçekleşir. GnRH, FSH ve LH sekresyonunu indükler ve böylece ovulasyona neden olur; olguların çoğunda bunu yüksek bir yüzdeyle gebelik durumu takip eder.

#### 5.2 Farmakokinetik özellikleri

##### Genel özellikler

##### Emilim:

Klomifen sitrat'ın gastrointestinal yolla emilimi iyidir.

##### 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:

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

##### Eliminasyon:

Feçesle atılır.

#### 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hamile hayvanlara yüksek dozda SEROPHENE verilen çalışmalarda artmış deformite (örneğin iskelet, karakter, hidrosefalus değişiklikleri) ve ölü embriyo gözlemlenmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz

Sodyum nişasta glikolat

Nişasta (maize starch)

Mikrokristalin selüloz

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

### **6.2 Geçimsizlikler**

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

### **6.3 Raf-ömrü**

60 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Blister ambalaj - PVC/PVDC/aluminyum folyo

Bir karton kutuda 10 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**

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic.A.Ş.

Rüzgarlıbahçe Mah. Kavak Sok. No: 16/18

Kavacık Ticaret Merkezi Kat: 4-5-6

PK.34810 Kavacık-Beykoz / İstanbul

Tel: 0 216 578 66 00

Fax: 0 216 469 09 22

**8. RUHSAT NUMARASI**

103/63

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 4 mart 1998

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ**

27.02.2015