

Clomid

ATC G03GB02

(Clomifene citrato)

DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE:

CLOMID (Clomifene citrato)

COMPOSIZIONE

Una compressa contiene:

Principio attivo: Clomifene citrato 50 mg. *Eccipienti:* Saccarosio; Lattosio; Amido di mais solubile; Magnesio stearato; Amido di mais; Ossido di ferro giallo.

FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONE

- Astuccio di 10 compresse da 50 mg in blister.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Il Clomifene citrato, principio attivo di CLOMID, è un estrogeno di sintesi, non steroideo, efficace nell'indurre l'ovulazione in donne con cicli anovulatori e con cicli a fase luteinica insufficiente.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
BRUNO FARMACEUTICI S.p.A.

Via delle Ande, 15 - 00144 Roma.

PRODOTTO E CONTROLLATO DA:

DOPPEL Farmaceutici S.r.l.

Via Martiri delle Foibe, 1

29016 Cortemaggiore (PC)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

CLOMID è indicato nel trattamento degli stati di mancanza di ovulazione nelle pazienti che desiderano una gravidanza, quando sia stata accertata una sufficiente funzionalità ovarica. Buoni livelli di estrogeni endogeni (rilevabili da strisci vaginali, da biopsia dell'endometrio, dal dosaggio degli estrogeni urinari o dall'emorragia in risposta al

progesterone) costituiscono elementi prognostici favorevoli. Un livello ridotto di estrogeni non sempre esclude il buon esito del trattamento.
CONTROINDICAZIONI

CLOMID non deve essere somministrato durante la gravidanza, in quanto sono state osservate malformazioni su ratte e su coniglie alle quali è stato somministrato il farmaco in gravidanza. Per evitare di somministrare inavvertitamente il CLOMID durante il primo periodo di gravidanza, occorre misurare la temperatura basale durante i cicli di trattamento.

CLOMID è controindicato nelle pazienti con malattie epatiche in atto o con accertata disfunzione epatica all'anamnesi.

CLOMID è, inoltre, controindicato nelle pazienti con menometrorragie e nelle portatrici di neoformazioni ormono-dipendenti.

PRECAUZIONI D'USO

Diagnosi prima della terapia con CLOMID

E' obbligo eseguire un accurato esame delle pelvi prima del trattamento e bisogna ripeterlo prima di ogni successivo ciclo terapeutico.

Il CLOMID non dovrebbe essere somministrato in presenza di una cisti ovarica (o endometriosi interessante le ovaie) per il pericolo di un ulteriore ingrossamento. Per lo stesso motivo, cautela va esercitata nell'uso di clomifene in presenza di fibromi uterini.
Disturbi visivi

Qualora durante la terapia con CLOMID dovessero insorgere disturbi visivi transitori, quali annebbiamenti, macchie, lampeggiamenti (vedi "Avvertenze speciali") il trattamento con CLOMID deve essere immediatamente sospeso.

Iperstimolazione ovarica durante la terapia con CLOMID

E' opportuno raccomandare alle pazienti di informare il medico in caso di dolore addominale o pelvico, aumento di peso, segni o sensazione di distensione addominale.

Il massimo ingrossamento dell'ovaia indotto da CLOMID, sia esso fisiologico che anormale, non si verifica fino a diversi giorni dopo la sospensione della dose raccomandata di CLOMID. La paziente

che accusa dolore pelvico dopo la somministrazione di CLOMID dovrà essere sottoposta con le dovute cautele ad attento esame addominale e pelvico. Se si verifica ingrossamento dell'ovaia, è necessario sospendere CLOMID finché le ovaie non siano tornate alle dimensioni precedenti al trattamento e devono essere ridotti il dosaggio o la durata del ciclo successivo. L'esperienza ha dimostrato che l'ingrossamento dell'ovaia e la formazione di cisti in concomitanza alla terapia con CLOMID regrediscono spontaneamente pochi giorni o poche settimane dopo l'interruzione del trattamento.

INTERAZIONI MEDICAMENTOSE

Non sono note interazioni clinicamente rilevanti con altri farmaci.

AVVERTENZE SPECIALI

L'esperienza clinica ha dimostrato che l'incidenza delle *gravidanze multiple* è aumentata quando il concepimento è avvenuto durante un ciclo di terapia con CLOMID. In un gruppo di 2369 gravidanze studiate, 2183 (92,1%) furono singole, 165 (6,9%) bigemine, 11 (0,5%) trigemine, 7 (0,3%) quadrigemine e 3 (0,13%) con cinque nati. Pertanto, 186 gravidanze (pari a 7,9%) furono multiple. Sia la paziente che il partner devono essere avvisati, prima di iniziare il trattamento, di tali possibilità e delle potenziali complicazioni di gravidanze multiple. Delle 165 gravidanze gemellari il rapporto tra gemelli omozigoti e dizigoti fu di 1 a 5.

L'incidenza globale di malformazioni da gravidanze associate all'uso di CLOMID risultò compresa entro i limiti di quella riferita alla popolazione generale in letteratura. E' stato suggerito un possibile aumento del rischio di trisomie e sindrome di Down, ma la scarsità delle osservazioni non consente a tutt'oggi di confermare o meno tale ipotesi e pertanto di giustificare l' amniocentesi sistematica, in assenza di altri fattori quali l'età avanzata o l'anamnesi familiare. La frequenza di interruzione della gravidanza o morte fetale è stata del 21,4% (aborto spontaneo nel 19%), quella di gravidanza ectopica dell'1,18% mentre lo 0,17, 0,04, e 1,01% corrisposero a mola idatiforme, feto papiraceo e nascita di feto morto rispettivamente.



Uso in corso di gravidanza e durante l'allattamento.

CLOMID non deve essere somministrato durante la gravidanza accertata e presunta.

In alcuni casi è stata osservata una riduzione della montata latte e del periodo di allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine

L'insorgere occasionale di disturbi visivi transitori, quali annebbiamenti, macchie, lampeggiamenti, possono pregiudicare la guida di un autoveicolo o l'operare a macchinari in special modo quando sussistono condizioni di luce variabile (vedi "Precauzioni d'uso"). Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

Il medicinale non è controindicato per i soggetti affetti da malattia celiaca.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Nelle pazienti che non abbiano avuto mestruazioni recenti, il trattamento può essere iniziato in qualsiasi momento.

Se si ha intenzione di indurre il flusso mediante somministrazione di progestinici o se lo stesso si manifesta spontaneamente subito prima della terapia programmata, il trattamento di 50 mg al giorno per 5 giorni deve iniziare all'incirca dal 5° giorno del ciclo. Quando l'ovulazione compare con questa dose non c'è vantaggio ad aumentare le dosi nei successivi cicli di trattamento. Ai fini di una possibile gravidanza va sottolineata l'importanza di un'appropriata scelta temporale per il coito.

Se dopo il primo ciclo di terapia non compare l'ovulazione, si può iniziare un secondo ciclo terapeutico della durata di 5 giorni con 100mg/giorno (2 compresse da 50 mg in unica dose giornaliera). Questo ciclo di terapia può cominciare 30 giorni dopo il precedente. *Non deve mai essere intrapreso un trattamento con dosi o di durata superiori ai 100mg/giorno per 5 giorni.* Un eventuale 3° ciclo di

terapia può essere istituito con le stesse modalità. Se non si ottengono mestruazioni ovulatorie dopo 3 cicli, si dovrà procedere ad un riesame della diagnosi.

Non è comunque consigliabile prolungare la terapia oltre i limiti sopra indicati nelle pazienti in cui non si evidenziano segni di ovulazione. La maggioranza delle pazienti presenta una risposta ovulatoria entro 3 cicli di trattamento. CLOMID non deve essere somministrato come terapia di mantenimento mensile in quelle pazienti in cui ricorrono cicli anovulatori dopo la sospensione del trattamento.

L'uso prolungato di clomifene può aumentare il rischio di metaplasie o neoplasie invasive ovariche.

SOVRADOSAGGIO

Non sono stati riferiti casi di intossicazione acuta.

Possibili segni e sintomi di intossicazione cronica sono: nausea e/o vomito, vampate vasomotorie, annebbiamento della vista e scotomi, dolore addominale e/o pelvico, aumento di peso e ascite.

EFFETTI INDESIDERATI

Alle dosi raccomandate gli effetti collaterali non sono cospicui e raramente pregiudicano il trattamento. I più comuni effetti collaterali comprendono: vampate di calore, disturbi addominali (senso di gonfiore, o dolenzia o dolore), più raramente nausea, vomito, stitichezza e diarrea, ingrossamento delle ovaie, annebbiamento della vista (vedi "Precauzioni d'uso" e "Avvertenze speciali") e scotomi. Sono stati segnalati rari casi di cateratta e nevrite ottica.

Altri disturbi meno frequentemente riportati in corso di terapia sono: nausea o vomito, aumentata tensione nervosa, stanchezza, vertigini o leggero senso di vuoto alla testa, insonnia, dolenzia al seno, mestruazioni più abbondanti, orticaria o dermatiti allergiche, eritema multiforme, ecchimosi ed edema angioneurotico, aumento del peso, poliuria o pollachiuria. In pochissime pazienti è stata inoltre riscontrata una modesta, reversibile perdita di capelli, quasi sempre durante cicli prolungati di terapia.

Si sono verificati casi di endometriosi e di esacerbazione di preesistenti endometriosi durante terapia con clomifene.

Esistono segnalazioni isolate di comparsa o aggravamento di neoplasie endocrino-dipendenti. Raramente sono stati riferiti episodi convulsivi epilettiformi.

È opportuno comunicare al medico curante qualsiasi effetto indesiderato, non compreso nel presente foglio illustrativo, che si dovesse verificare durante il trattamento.

Esami di laboratorio

Una ritenzione di bromosulfonfaleina (BSF) maggiore del 5% è stata riferita in 32 pazienti delle 141 in cui fu misurata. Altre prove di funzionalità epatica risultarono di solito normali.

In uno studio successivo, nel corso del quale le pazienti furono sottoposte a 6 cicli mensili consecutivi di CLOMID (50 e 100 mg al dì per 3 giorni) e di un placebo, le prove BSF furono fatte in 94 pazienti. Valori di ritenzione superiore al 5% furono riscontrati in 11 pazienti di cui 6 trattate con CLOMID e 5 con placebo. Una paziente sviluppò un ittero al 19° giorno di trattamento (50 mg al giorno); la biopsia epatica rivelò una stasi biliare senza segni evidenti di epatite.

DATA DI SCADENZA DEL MEDICINALE E CONSERVAZIONE

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione esterna. Ricordare che la data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. Conservazione: Nessuna speciale precauzione per la conservazione. **TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Data ultima revisione: Aprile 2007

**Bruno
Farmaceutici**

