

Kliogest®
Клиогест
филмирани таблетки

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА 05.12.06

Estradiol hemihydrate (Естрадиол хемихидрат) и Norethisterone acetate (Норетистерон ацетат)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате таблетките Клиогест.

- Запазете листовката. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други лица. То може да им навреди, дори ако техните симптоми са същите като вашите.
- Ако някой от нежеланите ефекти стане сериозен или ако забележите някакви нежелани ефекти, неупоменати в тази листовка, моля съобщете на Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Клиогест и за какво се използва
2. Преди да приемете Клиогест
3. Как да приемате Клиогест
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Клиогест
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява Клиогест и за какво се използва

Клиогест съдържа женските полови хормони естрадиол и норетистерон ацетат. Естрадиолът е идентичен с естрадиола, който се произвежда в яйчниците на жените и спада към естествените естрогени. Норетистерон ацетат е синтетичен прогестаген, който има действие, наподобяващо това на прогестерона, друг важен женски полов хормон.

Клиогест е хормонална заместителна терапия (ХЗТ), която се използва за:

- Облекчаване или отстраняване на симптомите на естрогенов дефицит (топли вълни, нощно изпотяване, сухота на влагалището и т.н., които се дължат на недостиг на женски полови хормони, произвеждани от яйчниците) при жени, които още имат матка и са в менопауза повече от една година.
- Клиогест е предназначен за предпазване от остеопороза (изтъняване на костите), ако сте с висок риск от бъдещи фрактури и ако не можете да приемате други лекарства за тази цел.

Опитът при лечение на жени по-възрастни от 65 години е ограничен.

2. Преди да приемете Клиогест

Не трябва да приемате Клиогест, ако:

- Имате, или подозирате, че имате, или сте имали рак на гърдата
- Имате или подозирате, че имате хормонално-зависим тумор (напр. рак на лигавицата на матката)
- Имате анормално вагинално кървене
- Имате състояние, което се нарича ендометриална хиперплазия (прекомерно разрастване на лигавицата на матката) и не сте лекувана за това
- Имате или сте имали тромбоза на дълбоките вени или белодробен емболизъм (формиране на кръвен съсирек в кръвоносните съдове на краката или белите дробове)
- Имате или наскоро сте имали артериални тромбоемболични инциденти (напр. стенокардия или сърдечен инфаркт)
- Имате или сте имали проблеми с черния дроб, при които чернодробните Ви проби не са се нормализирали
- Алергична сте към естрадиол или норетистерон ацетат или някоя от другите съставки на Клиогест



- Имате порфирия (метаболично заболяване, което засяга образуването на кръвен пигмент).

Обърнете специално внимание при употреба на Клиогест:

Медицински преглед/ проследяване

Преди да започнете хормонална заместителна терапия (ХЗТ) и на равни интервали след това, Вашият лекар ще преценява дали лечението е подходящо за Вас. Това ще включва лична и фамилна анамнеза и физикално изследване, ако е необходимо. Нужно е редовно да проверявате гърдите си и да съобщавате за промените на своя лекар или медицинска сестра. Трябва да се проведат изследвания, включително мамография според възприетата понастоящем скринингова практика и съобразени с Вашите клинични нужди.

Състояния, при които е необходимо проследяване

Информирайте Вашия лекар, ако имате или сте имали някое от следните състояния, тъй като той може да поиска да Ви проследи по-обстойно.

В редки случаи тези състояния могат да се възобновят или да се влошат по време на лечението с Клиогест:

- Лейомиома (доброкачествен тумор на матката) или ендометриоза (отлагане на маточна лигавица извън матката)
- Анамнестични данни или рискови фактори за кръвни съсиреци (вижте по-долу)
- Рискови фактори за развитие на естроген-зависими тумори, например наследственост за рак на гърдата по първа линия
- Високо кръвно налягане
- Чернодробни нарушения, като например аденом на черния дроб (доброкачествен тумор)
- Захарен диабет
- Камъни в жлъчката
- Мигрена или силно главоболие
- Системен лупус еритематозус (вълчанка) (автоимунно заболяване)
- Предишна хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката) (вижте по-долу)
- Епилепсия
- Астма
- Отосклероза (прогресивна загуба на слуха).

Причини за незабавно спиране на терапията

Терапията трябва веднага да се спре, ако се появят някои от следните състояния или някои от състоянията споменати в точка "Не трябва да приемате Клиогест ако:"

- Жълтеница (жълто оцветяване на кожата и очите) или други проблеми с черния дроб
- Значимо повишаване на кръвното налягане
- Новопоявило се мигреноподобно главоболие
- Бременност.

Хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката)

Установено е, че самостоятелното приемане на естрогени за дълъг период от време увеличава риска от развитие на ендометриална хиперплазия и рак на ендометриума (рак на лигавицата на матката). Приемът на прогестаген в комбинация с естроген, дори за кратко по време на Вашия цикъл, спомага за значително намаляване на този допълнителен риск.

При някои жени може да се наблюдава пробивно кръвотечение или зацапване по време на първите месеци от лечението с ХЗТ. Ако имате пробивно кръвотечение или зацапване, което продължава по-дълго от първите няколко месеца, или започва след известно време на ХЗТ, или продължава дори след като сте преустановили Вашата ХЗТ, трябва да съобщите на Вашия лекар възможно най-бързо.

Рак на гърдата

При всяка жена съществува риск от развитие на рак на гърдата, независимо дали приема или не ХЗТ. Този риск слабо се увеличава при жени, които са приемали ХЗТ повече от 5 години, в сравнение с жените на същата възраст, които никога не са употребявали ХЗТ. Рискът се



увеличава с продължителността на приемане на ХЗТ и се връща в нормални граници за няколко (най-много за 5) години след преустановяването на ХЗТ. Има доказателства, че ракът на гърдата при пациентки, приемащи непрекъсната комбинирана (без кървене) терапия с конюгиран конски естроген (СЕЕ) и медроксипрогестерон ацетат (МРА) е малко по-голям по размер и по-често се разпространява към локалните лимфни възли отколкото при жени, които не се използвали този продукт.

При жени на възраст между 50 и 64 години, които не приемат ХЗТ, ще се диагностицират около 32 на 1 000 случая на рак на гърдата. При използващите ХЗТ жени на възраст между 50 и 64 години, се откриват 6 и 19 допълнителни случая на 1 000 след 5 и 10 годишно лечение. Рискът не зависи от възрастта и остава същия, ако започнете ХЗТ на 40, 50 или 60 години.

Ако сте обезпокоена за риска от рак на гърдата, обсъдете рисковете и ползите от ХЗТ с Вашия лекар.

Кръвни съсиреци

Венозната тромбоза (понякога наричана тромбоза на дълбоките вени) е много рядко усложнение, което възниква, когато във вените, обикновено на прасеца, се образуват кръвни съсиреци, които причиняват зачервяване, оток и често болка в крака. Рядко тези съсиреци могат да се придвижат в кръвния ток, процес, който се нарича венозен тромбоемболизъм (ВТЕ). Ако съсирекът попадне в белия дроб, той може да предизвика запушване (белодробен емболизъм), което може да причини задух и остра болка в гърдите и/или колапс или припадък. В повечето случаи тези съсиреци могат да се лекуват успешно, но много рядко състоянието може да се окаже тежко и дори фатално.

При всички жени съществува малка вероятност от наличие на кръвни съсиреци във вените на крака, белия дроб или други части на тялото, независимо дали приемат или не ХЗТ. Това означава, че за жени на възраст между 50 и 59 години, които за вземали ХЗТ 5 години, допълнителните случаи с ВТЕ са около 4 на 1 000 за целия 5 годишен период, в сравнение с 3 случая при неприяемалите ХЗТ. Рискът от ВТЕ, обаче нараства с възрастта така, че за жени на възраст между 60 и 69 години, които за вземали ХЗТ 5 години, допълнителните случаи с ВТЕ са около 9 на 1 000 за целия 5 годишен период, в сравнение с 8 случая при неприяемалите ХЗТ. Тези кръвни съсиреци се наблюдават по-често през първата година от лечението с ХЗТ отколкото след това.

При някои пациентки вече съществува риск от развитие на ВТЕ, който може да се увеличи с употребата на ХЗТ. Ако Вие или член на Вашето семейство сте имали ВТЕ, ако тежите много над нормата, ако страдате от заболяване наречено системен лупус еритематозус (СЛЕ) (вълчанка), или сте имала няколко спонтанни аборта, или в момента се лекувате с медикаменти за разреждане на кръвта (напр. варфарин), тогава ХЗТ може да увеличи риска от развитие на ВТЕ. Ако някое от горесроменатите твърдения се отнася за Вас моля, информирайте Вашия лекар.

Рискът от ВТЕ може временно да се увеличи при дълготрайно обездвижване, при масивни травми или голяма хирургична операция. Ако знаете, че Ви предстои операция с последващо дълготрайно обездвижване, особено хирургическа интервенция, засягаща корема или краката, моля, информирайте Вашия лекар. За да се намали риска от ВТЕ, Вие може да бъдете помолена да преустановите приема на ХЗТ 4 до 6 седмици преди хирургичната намеса. След като сте напълно раздвижена, Вие ще можете отново да продължите с Вашата терапия.

Ако се появи болезнен оток на крака Ви или внезапна болка в гърдите с чувство на затруднено дишане, Вие трябва да преустановите приема на Вашата ХЗТ и незабавно да се свържете с Вашия лекар, тъй като това може да са ранни симптоми на ВТЕ.

Сърдечно заболяване

Заболяване на коронарните артерии има когато притокът на кръв и хранителни вещества към сърцето е ограничен. Това може да бъде причинено от отлагания на мазнини (напр. при



атеросклероза) или от наличието на кръвни съсиреци (тромбоза). Резултатът е стенокардия – гръдна болка, която се разпространява към лявата ръка, шията, челюстта или рамото, в тежки случаи – сърдечен инфаркт.

Резултатите от 2 големи проучвания предполагат, че ХЗТ не оказва благоприятен ефект при сърдечно заболяване. Жените, приемали таблетки за ХЗТ, съдържащи конюгирани конски естрогени и медроксипрогестерон ацетат, показват леко повишен риск от сърдечно заболяване през първата година на употребата. За други ХЗТ продукти има само ограничени данни от рандомизирани контролирани изпитвания изучаващи ефектите върху сърдечносъдова заболяемост или смъртност. Поради това, не е сигурно дали тези резултати се отнасят и за други ХЗТ продукти.

Ако някога сте страдали от стенокардия или сте прекарали инфаркт, трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните рискове и ползи от употребата на ХЗТ.

Инсулт

Рискът от инсулт се увеличава при всички жени с възрастта. Честотата на инсулт е около 3 на всеки 1 000 жени на възраст 50 – 59 години и 11 на 1 000 жени на възраст 60 – 69 години. Вероятността за получаване на инсулт се увеличава при наличието на високо кръвно налягане, пушене, прекомерна употреба на алкохол или неравномерен ритъм на сърцето (предсърдно мъждене).

Скорошни проучвания препологат, че ХЗТ слабо увеличава риска от инсулт.

Средно 3 на 1 000 от жените на възраст между 50 и 59 години биха получили инсулт за 5 годишен период. При жените, които получават ХЗТ те ще бъдат 4 на 1 000. 11 на 1 000 от жените на възраст между 60 и 69 години биха получили инсулт за 5 годишен период, докато при приемащите ХЗТ това число ще бъде 15 на 1 000.

Рак на яйчника

Съвременни данни предполагат, че при жените с отстранена матка, които са получавали поне 5-10 години ХЗТ само с естроген, има леко повишен риск от развитие на рак на яйчника в сравнение с тези, които никога не са били на ХЗТ. Не е установено дали продължителната употреба на комбинирана естроген/прогестаген ХЗТ дава различен риск от този при самостоятелната естрогенова терапия.

Други състояния

Вашият лекар може да пожелае да Ви проследи по-внимателно:

- Ако имате бъбречно заболяване, терминална бъбречна недостатъчност или нарушена сърдечна функция
- Ако по време на хормоналната заместителна терапия Вие имате хипертриглицеридемия (високи нива на мастите в кръвта), тъй като това може да доведе в редки случаи до развитие на панкреатит.

Ако Ви се налагат изследвания на кръвта, осведомете Вашия лекар, че приемате Клиогест тъй като естрогенът може да промени резултатите от някои тестове.

Няма доказателства, че ХЗТ подобрява процеса на разбиране, мислене, заучаване и преценяване (познавателни функции). Има някои доказателства, че при жени по-възрастни от 65 години продуктите, съдържащи конюгирани конски естрогени (СЕЕ) и медроксипрогестерон ацетат (МРА), увеличават риска от вероятна загуба на интелектуалните способности (деменция). Не е известно дали това се отнася за по-млади жени и за жени, приемащи други продукти за ХЗТ.

Употреба на други лекарства

- Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, дори такива, които не са Ви предписани.



Следните лекарства могат да намалят действието на Клиогест:

Антиконвулсанти (напр. фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин) и антиинфекционни (напр. рифампицин, рифабутин, невирапин, ефавиренц, ритонавир и нелфинавир).

Билкови препарати съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат също да намалят ефекта на Клиогест.

Лекарства, съдържащи кетоконазол (противогъбично средство) могат да увеличат ефекта на Клиогест.

Приемане на Клиогест с храна и вода

Можете да приемете таблетката с или без храна. Трябва да преглътните таблетката с чаша вода.

Бременност и кърмене

Не приемайте Клиогест, ако сте бременна или кърмите.

Важна информация за някои от съставките на Клиогест

Таблетките Клиогест съдържат лактоза. Ако страдате от непоносимост към специфични захари, моля консултирайте се/информирайте Вашия лекар преди да приемете таблетките Клиогест.

3. Как да приемате Клиогест

Винаги приемайте Клиогест точно както Ви е предписал Вашия лекар. Ако не сте сигурни, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Лечението с Клиогест може да започне във всеки удобен ден. Въпреки това, ако досега сте били на секвенциална хормонална заместителна терапия, лечението трябва да започне непосредствено след спиране на отпадъчното Ви кръвотечение.

Взимайте една таблетка веднъж дневно, приблизително по едно и също време. Вземайте таблетката всеки ден без прекъсване. След като сте приели всички 28 таблетки от календарната дискова опаковка, лечението продължава със следващата опаковка.

Приемете таблетката с достатъчно количество течност (напр. една чаша вода).

За облекчаване на менопаузални симптоми трябва да се прилага най- ниската ефективна доза, облекчаваща симптомите за най-кратък период от време. Терапията трябва да продължи само тогава, когато ползата от облекчаването на тежките симптоми надвишава риска.

Ако сте приели повече Клиогест отколкото трябва

Посъветвайте се с Вашият лекар или фармацевт, ако сте приели повече таблетки Клиогест отколкото трябва. Предозирането на Клиогест може да причини неразположение или повръщане.

Ако сте забравили да вземете Клиогест

Не взимайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатите дози. Ако един ден сте забравили да вземете таблетка, изхвърлете я и продължете лечението както обикновено. Неприетата доза може да повиши вероятността от поява на пробивно кръвотечение и зацапване.

Ако спрете да приемате Клиогест

Ако по някаква причина бихте искали да спрете лечението с Клиогест, моля обсъдете решението си с Вашия лекар. Той ще Ви обясни последиците от спиране на лечението и ще обсъди с Вас други възможности за терапия.

4. Възможни нежелани реакции



Както всички медикаменти и Клиогест може да има нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

По време на лечение с Клиогест могат да възникнат следните нежелани реакции:

Много чести (>10% - повече от 1 на 10)

- Болка или напрежение в гърдите
- Вагинално кървене.

Чести ($\geq 1\%$ и $< 10\%$ - по-малко от 1 на 10, но повече от 1 на 100)

- Гъбична генитална инфекция или вагинално възпаление
- Задръжка на течности
- Депресия или влошаване на съществуваща депресия
- Главоболие, мигрена или влошаване на съществуваща мигрена
- Гадене (неразположение)
- Коремна (стомашна) болка, раздуване или дискомфорт
- Крампи на краката или болки в гърба
- Оток на гърдите или увеличение на гърдите
- Фиброми на матката (доброкачествен тумор на матката) или влошаване или рецидив на фибромите на матката
- Периферни отоци (оток по ръцете и краката)
- Увеличаване на теглото.

Нечести ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$ - по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1 000)

- Свръхчувствителност (алергична реакция)
- Нервност
- Повърхностно възпаление на вена, свързано с тромбоза (кръвен съсирек)
- Метеоризъм/газове или подуване на корема
- Косопад или хирзутизъм (прекомерно окосмяване по лицето и тялото) или акне
- Сърбеж
- Уртикария
- Неефективна терапия.

Редки ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$ - по-малко от 1 на 1 000, но повече от 1 на 10 000)

- Белодробен емболизъм (кръвен съсирек) (Вижте също точка 2. Преди да приемете Клиогест)
- Дълбоко възпаление на вена, свързано с тромбоза (кръвен съсирек).

Много редки (до 0,01% - по-малко от 1 на 10 000)

- Рак на ендометриума (рак на лигавицата на матката)
- Безсъние
- Тревожност
- Повишено или намалено либидо
- Замаяност
- Нарушения на зрението
- Влошаване на високо кръвно налягане
- Миокарден инфаркт и инсулт
- Нарушено храносмилане или повръщане
- Заболяване на жлъчния мехур, жлъчни камъни, влошаване или рецидивирание на жлъчните камъни
- Себорея (заболяване със свръхсекреция на мастните жлези, което прави кожата мазна и лъскава)
- Обрив или ангионевротичен оток (тежка алергична реакция)
- Хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката)
- Вагинален и генитален сърбеж
- Намаление на теглото
- Повишаване на кръвното налягане.



Рак на гърдата:

Според данни от голям брой епидемиологични проучвания и едно рандомизирано плацебо-контролирано проучване, the Women's Health Initiative (WHI), общият риск от рак на гърдата, нараства с увеличаване на продължителността на използване на ХЗТ при приемащи или приемали доскоро ХЗТ пациентки. Няколко епидемиологични проучвания докладват, общо повишен риск от рак на гърдата за естроген-прогестин комбинирана ХЗТ в сравнение със самостоятелната естрогенова терапия. Абсолютният риск, изчислен от епидемиологичното Million Women Study (MWS) и WHI проучване, е представен по-долу:

MWS оценява от известното средно разпространение на рак на гърдата в развитите страни, че:

- За жени неупотребяващи ХЗТ, приблизително 32 на всеки 1 000 се очаква да имат рак на гърдата, диагностициран във възрастта между 50 и 64 години.
- За 1 000 жени, приемащи или приемали наскоро ХЗТ, броят на допълнителните случаи по-време на съответния период ще бъде:
За тези на самостоятелна естроген заместваща терапия:
Между 0 и 3 (най-близка оценка=1,5) за 5 годишна употреба.
Между 3 и 7 (най-близка оценка=5) за 10 годишна употреба.
За тези на естроген-прогестин комбинирана ХЗТ:
Между 5 и 7 (най-близка оценка=6) за 5 годишна употреба.
Между 18 и 20 (най-близка оценка=19) за 10 годишна употреба.

Проучването WHI оценява, че след 5,6 годишно проследяване на жени на възраст между 50 и 79 години, допълнителни 8 случая на инвазивен рак на гърдата ще се дължат на естроген-прогестин комбинирана ХЗТ (CEE+MPA) на 10 000 човеко-години.

Според изчисления от данни от проучването се оценява, че:

- За 1 000 жени в плацебо групата около 16 случая на инвазивен рак на гърдата ще се диагностицират за 5 години.
- За 1 000 жени, които използват естроген-прогестин комбинирана ХЗТ (CEE+MPA), броят на допълнителните случаи ще бъде между 0 и 9 (най-близка оценка=4) за 5 годишна употреба.

Броят на допълнителните случаи на рак на гърдата при жени, които приемат ХЗТ е много подобен на този при жените, които започват ХЗТ независимо от възрастта на започване на употребата (между 45-65 години).

Рак на ендометриума:

При жени с интактна матка, рискът от ендометриална хиперплазия и рак на ендометриума нараства с увеличаване на продължителността на използване на естрогени като самостоятелно лечение. Според данните от епидемиологичните проучвания, най-близката оценка на риска е, че за жени неупотребяващи ХЗТ, 5 на всеки 1 000 се очаква да имат рак на ендометриума, диагностициран на възраст между 50 и 65 години. В зависимост от продължителността на лечението и дозата естроген, докладваното увеличение на риска от рак на ендометриума при приемащите само естроген варира от 2 до 12 пъти повече в сравнение с неупотребявалите. Добавянето на прогестаген към самостоятелната терапия с естроген значително намалява този увеличен риск.

Следните нежелани лекарствени реакции се свързват с лечението с естроген/прогестаген:

- Хлоазма, мултиформена еритема, еритема нодозум и съдова пурпура (кожни заболявания)
- Вероятна деменция

Ако някой от нежеланите ефекти стане сериозен или ако забележите някакви нежелани ефекти, неупоменати в тази листовка, моля съобщете на Вашия лекар или фармацевт.

5. Съхранение на Клийогест



Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Клиогест след изтичане на срока на годност, означен на етикета и опаковката. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден на съответния месец.

Да се съхранява под 25°C. Да не се съхранява в хладилник. Съхранявайте календарната дискова опаковка във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6. Допълнителна информация **Какво съдържа Клиогест**

- Активните вещества са естрадиол 2 mg като хемихидрат и норетистерон ацетат 1 mg
- Другите съставки са:
 - Ядро на таблетката: Лактоза монохидрат, царевично нишесте, желатин, талк и магнезиев стеарат
 - Филмово покритие: Хипромелоза, триацетин и талк

Как изглеждат таблетките Клиогест и съдържание на опаковката
Таблетките Клиогест са бели, кръгли филмирани таблетки с диаметър 6 mm. Таблетките са означени с NOVO 281.

Клиогест се предлага в 1 или 3 календарни дискови опаковки, като всяка съдържа 28 филмирани таблетки.

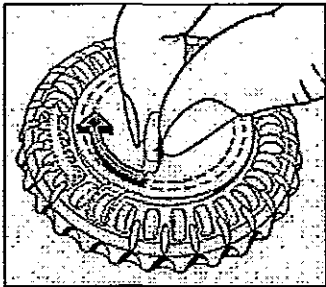
Притежател на разрешението за употреба
Novo Nordisk A/S,
Bagsvaerd, Дания

Производител:
Novo Nordisk A/S
Bagsvaerd, Дания
Тел: + 45 44 44 88 88
Факс: + 45 44 49 05 55
www.novonordisk.com

Последна редакция на листовката: Август 2006

Подробна информация за това лекарство е налична на интернет страницата на Novo Nordisk A/S

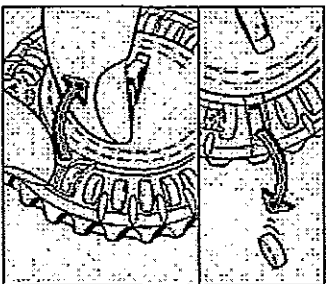




Указания за приложение на календарната дискова опаковка

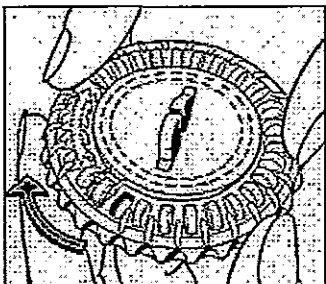
1. Нагласете съответния ден от седмицата

Завъртете вътрешния диск така, че съответният ден от седмицата да попадне срещу малкото пластмасово езиче.



2. Как да вземете първата таблетка

Счупете пластмасовото езиче и извадете първата таблетка.



3. Всеки ден

Просто придвижвайте с по една стъпка прозрачното капаче по посока на стрелката. Извадете следващата таблетка.

Прозрачният кръг може да се завърти само след като таблетката в отвора е била извадена.

