

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА

Листовка - Приложение 2

Листовка

Към Рег. №

20010289

Листовка: информация за потребителя**Климонорм 2 mg/0,15 mg обвити таблетки***Естрадиолов валерат / Левоногестрел*

38128 07-09-2017

Разрешение №

Одобрение №

Klimonorm® 2 mg/0.15 mg coated tablets*Estradiol valerate / Levonogestrel*

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи 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 хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Климонорм и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Климонорм
3. Как да използвате Климонорм
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Климонорм
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Климонорм и за какво се използва

Климонорм е хормонозаместителна терапия (ХЗТ). Той съдържа два типа женски хормони, естроген и прогестоген. Климонорм се използва при жени в менопауза, при които последният цикъл е бил преди най-малко 6 месеца.

Климонорм се използва за:

Облекчаване на симптомите, появяващи се след менопаузата

По време на менопаузата количеството естроген, което се произвежда в женския организъм, спада. Това може да причини симптоми като парене на лицето, шията и гърдите („горещи вълни“).

Климонорм облекчава тези симптоми след менопауза. Климонорм ще Ви бъде предписан само, ако симптомите Ви сериозно затрудняват Вашето ежедневие.

Профилактика на остеопороза

След менопаузата при някои жени може да се развие чупливост на костите (osteoporosis). Трябва да обсъдите всички налични възможности с Вашия лекар.

Ако сте изложени на повишен риск от фактури вследствие на остеопороза и други лекарства не са подходящи за Вас, може да използвате Климонорм, за да се предотврати остеопорозата след менопаузата.

Опитът при лечение на жени над 65 годишна възраст е ограничен.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Климонорм**Медицинска анамнеза и редовни контролни прегледи**

Използването на ХЗТ носи рискове, които трябва да се имат предвид при вземането на решение да започнете да използвате или да продължите да използвате ХЗТ.



Опитът при лечение на жени с преждевременна менопауза (поради недостатъчност на яйчиците или операция) е ограничен. Ако имате преждевременна менопауза, рисковете от използването на ХЗТ могат да бъдат различни. Моля, говорете с Вашия лекар.

Преди да започнете (или възстановите) ХЗТ, Вашият лекар ще попита за Вашата медицинска история и тази на семейството Ви. Вашият лекар може да реши да проведе физикален преглед. Това може да включва преглед на гърдите и/или вътрешни изследвания, ако е необходимо.

След като започнете приложението на Климонорм, трябва да посещавате Вашия лекар за редовни контролни прегледи (поне веднъж годишно). По време на тези прегледи, обсъдете с Вашия лекар ползите и рисковете от продължаване на лечението с Климонорм.

Правете редовен преглед на гърдите си, както е препоръчано от Вашия лекар.

Не използвайте Климонорм

ако някое от следните се отнася за Вас. Ако не сте сигурни за някое от състоянията по-долу, говорете с Вашия лекар, преди да започнете да приемете Климонорм.

- Ако имате или някога сте имали **рак на гърдата** или ако съществуват съмнения за такъв
- Ако имате **рак, който е чувствителен към естрогени**, като рак на лигавицата на матката (ендометриум) или ако съществуват съмнения за такъв
- Ако имате **неуточнено вагинално кървене**
- Ако имате **прекомерно удебеляване на лигавицата на матката** (ендометриална хиперплазия), която не се лекува
- Ако имате или някога сте имали **кръвен съсилик във вена** (тромбоза), като например в краката (дълбока венозна тромбоза) или белите дробове (белодробен емболизъм)
- Ако имате **нарушение на кръвосъсирването** (като недостатъчност на протеин C, протеин S или антитромбин)
- Ако имате или накърно сте имали заболяване, причинено от кръвни съсиреци в артериите, като например **сърдечен пристъп, инсулт или стенокардия**
- Ако имате или някога сте имали **чернодробно заболяване** и чернодробните функционални преби не са се нормализирали
- Ако имате рядко заболяване на кръвта, наречено „**порфирия**“, което се предава в семейството (наследствено)
- Ако сте **алергични** към естрадиол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- Ако имате или накърно сте развили **артериално тромбоемболично заболяване** (като ангина пекторис, миокарден инфаркт)
- Ако сте **бременна** или **кърмите**

Ако някое от горните състояния се появи за първи път по време на лечение с Климонорм, незабавно прекратете приложението на продукта и веднага се консултирайте с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Климонорм.

Кажете на Вашия лекар, ако някога сте имали някой от следните проблеми, преди да започнете лечението, тъй като те могат да се възвърнат или да се влошат по време на лечението с Климонорм. Ако е така, трябва да посещавате Вашия лекар по-често за контролни прегледи:

Приемането на Климонорм трябва да започне само при наличието на оплаквания, качеството на живот. Лекарят трябва непременно да извърши най-малко веднъж годишно внимателно преценка на ползата и рисковете на лечението. Лечението трябва да се прилага дотогава докогато ползите превъзхождат рисковете.



Моля, запомнете, че лечението с Климонорм няма контрацептивно действие и не предпазва от ХИВ или други заболявания предавани по полов път.

Медицински преглед/проследяване:

Преди започване или подновяване на ХЗТ трябва да се снеме пълна медицинска и семейна анамнеза. Според това и според противопоказанията и предупрежденията за употреба трябва да се предприеме физикален преглед (включително на половите органи и гърдите). По време на лечението се препоръчват периодични контролни прегледи, като честотата и вида им трябва да съответстват на Вашето здравословно състояние.

Вашият лекар трябва да Ви уведоми, за какви промени в гърдите трябва да му съобщавате (вижте по-долу рак на гърдата). Трябва да бъдат направени изследвания, включително мамография, в съответствие с общоприетата действаща практика за профилактика и в съответствие с Вашето здравословно състояние.

Състояния, изискващи специално лекарско наблюдение:

Пациентката трябва да бъде наблюдавана, ако се е появявало и/или обостряло някое от следните състояния по време на бременност или при предишно хормонално лечение. Трябва да се вземе предвид, че тези състояния могат да се повторят или да се влошат по време на лечението с Климонорм, и особено при:

- възловидна промяна на тъканта на млечната жлеза (фиброкистозна мастопатия)
- тежки вродени нарушения на липидния метаболизъм (обмяната на мазнините)
- патологично (болестно) затъстване
- наследствена деформация на кръвните клетки (сърповидно-клетъчна анемия)

Кога трябва да обърнете специално внимание при приема на Климонорм

Кажете на Вашия лекар, ако някога сте имали някой от следните проблеми, преди да започнете лечението, тъй като те могат да се възвърнат или да се влошат по време на лечението с Климонорм.

Ако е така, трябва да посещавате Вашия лекар по-често за контролни прегледи:

- фиброми в матката;
- разрастване на маточната лигавица извън матката (ендометриоза) или анамнеза за прекомерно разрастване на маточната лигавица (ендометриална хиперплазия);
- повишен рисък от образуване на кръвни съсиреци (вижте „Кръвни съсиреци във вените (тромбоза)“);
- повишен рисък от развитие на естроген-чувствителен рак (например, ако имате майка, сестра или баба, която е имала рак на гърдата);
- високо кръвно налягане;
- чернодробно нарушение като доброкачествен тумор на черния дроб;
- диабет;
- жълчни камъни;
- мигрена или тежко главоболие;
- заболяване на имунната система, което засяга много органи в тялото (системен лупус еритематозус, СЛЕ);
- епилепсия;
- астма;
- заболяване, което засяга тъпанчето и слуха (отосклероза);
- много високо ниво на мазнини в кръвта (триглицериди);
- задържане на течности, поради сърдечни или бъбречни проблеми;
- бучки или болезненост в гърдата (доброкачествено заболяване на гърдата);
- епизоди на подуване в части на тялото, като ръцете, краката, лицето, на дихателните пътища, които са причинени от дефект в гена, който контролира кръвен протеин, наречен C1-инхибитор (наследствен ангиоедем);
- заболяване с необичайни движения (хорея минор);
- ако страдате от наследствен ангиоедем.



Състояния, изискващи специално лекарско наблюдение:

Пациентката трябва да бъде наблюдавана, ако се е появявало и/или обостряло някое от следните състояния по време на бременност или при предишно хормонално лечение. Трябва да се вземе предвид, че тези състояния могат да се повторят или да се влошат по време на лечението с Климонорм, и особено при:

- възловидна промяна на тъканта на млечната жлеза (фиброкистозна мастопатия)
- тежки вродени нарушения на липидния метаболизъм (обмяната на мазнините)
- патологично (болестно) затъпяване
- наследствена деформация на кръвните клетки (сърповидно-клетъчна анемия)

Спрете да използвате Климонорм и посетете Вашия лекар незабавно

Ако забележите някое от следните, докато използвате ХЗТ:

- някое от състоянията, споменати в раздел „Не използвайте Климонорм“;
- пожътяване на кожата или бялото на очите Ви (жълтеница). Това може да бъдат признания на чернодробно заболяване;
- значително покачване на кръвното налягане (симптоми може да бъдат главоболие, умора, виене на свят);
- подобно на мигрена главоболие, което се появява за първи път;
- ако забременеете;
- ако забележите признания на кръвен съсирак, като например:
 - болезнено подуване и зачеряване на краката;
 - внезапна болка в гърдите;
 - затруднено дишане.

За повече информация, вижте „Кръвни съсиреци във вените (тромбоза)“.

- внезапни зрителни нарушения

Забележка: Климонорм не е контрацептив. Ако са минали по-малко от 12 месеца от датата на последната Ви менструация или сте на възраст под 50 години, може да Ви се наложи все още да използвате допълнителна контрацепция за предпазване от бременност. Говорете с Вашия лекар за съвет.

ХЗТ и рак

Прекомерно удебеляване на лигавицата на матката (ендометриална хиперплазия) и рак на лигавицата на матката (рак на ендометриума)

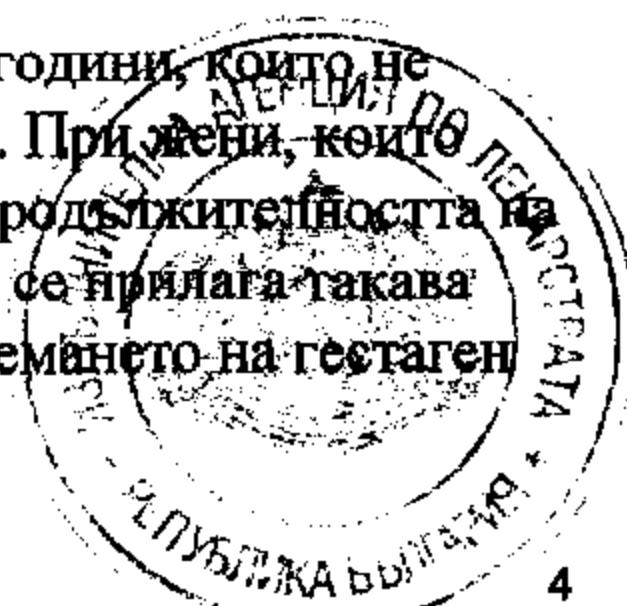
Прилагането на естроген самостоятелно може да увеличи риска от прекомерно удебеляване на лигавицата на матката (ендометриална хиперплазия) и рак на лигавицата на матката (рак на ендометриума).

Прогестогенът, използван в Климонорм, Ви предпазва от този допълнителен риск.

При жени, на които не е отстранена матката и които не приемат ХЗТ, средно 5 от 1000 ще бъдат диагностицирани с рак на ендометриума на възраст между 50 и 65 години.

За жени на възраст от 50 до 65 години, на които не е отстранена матката и които приемат ХЗТ само с естроген, между 10 и 60 жени от 1000 ще бъдат диагностицирани с рак на ендометриума (т.е. между 5 и 55 допълнителни случая) в зависимост от дозата и продължителността на приема.

Данни от изпитвания показват, че при 5 от 1000 жени на възраст между 50 и 65 години, които не прилагат хормоно-заместителна терапия, се развива карцином на ендометриума. При жени, които прилагат монотерапия с естроген има покачване на риска, пропорционално на продължителността на лечението и дозата на естроген, с 2 до 12 пъти в сравнение с жени, при които не се прилага такава терапия. При жени с интактна матка този риск се намалява значително чрез приемането на гестаген.



заедно с естрогена (най-малко 12 дена в рамките на един цикъл). Климонорм съдържа такъв гестаген в 12 кафяви таблетки.

През първите месеци на хормоно-заместителната терапия, може да се появят пробивно кървене и зацепване. Записвайте в дневник всички зацепвания и случаи на кървене между циклите, които се появяват по-време на лечението с Климонорм. Ако това кървене продължи и след първите месеци на лечението, ако се появи след продължително лечение или продължи и след края на лечението, посетете незабавно лекаря си, за да може да се постави диагноза на причината на кървенето. Може да се наложи взимането на тъканна проба от лигавицата на матката, за да се изключи появата на злокачествено образувание.

Неочаквано кървене

Вие ще имате кървене веднъж месечно (така нареченото менструално кървене), докато използвате Климонорм. Въпреки това, ако имате неочаквано кървене или капки кръв (засепване), освен месечното кървене, което:

- продължава след първите 6 месеца;
- започне, след като сте приемали Климонорм повече от 6 месеца;
- продължи, след като сте спрели да прилагате Климонорм;

Посетете Вашия лекар **възможно най-скоро**.

Рак на гърдата

Данните сочат, че приемането на комбинация естроген-прогестоген и евентуално ХЗТ само с естроген увеличава риска от рак на гърдата. Повишеният риск зависи от това, колко продължително приемате ХЗТ. Допълнителният риск се проявява в рамките на няколко години. Той обаче се връща към нормалния в рамките на няколко години (най-много 5) след спиране на лечението.

За сравнение

При жени на възраст между 50-79 години, които не приемат ХЗТ, средно от 9 до 17 на 1000 ще бъдат диагностицирани с рак на гърдата в продължение на 5-годишен период. За жени на възраст между 50-79 години, които приемат ХЗТ с естроген-прогестоген в продължение на 5 години, ще има 13 до 23 случая на 1000 потребители (т.е. 4 до 6 допълнителни случая).

Рискът от рак на гърдата е по-висок, когато жените прилагат комбинирано лекарство за хормоно-заместителна терапия, което се състои от един естроген и един гестаген, без зависимост от вида на гестагена и начина, по който той се комбинира с естрогена (продължително или на части). Няма разлика в риска при различните начини на приложение (например таблетка или лепенка).

Има данни, че туморите на гърдата при жени, които прилагат определена комбинация от естроген и гестаген (конюгиран конски естрогени, комбинирани с медроксипрогестеронов ацетат), са малко по-големи и по-често дават метастази в съседните лимфни възли, отколкото тумори на нелекувани жени.

Броят на допълнителните случаи на рак на гърдата са до голяма степен независими от възрастта при жени във възрастовата група между 45 и 65 в началото на хормоно-заместителната терапия.

В изпитването „Million Women Study“ се изследва въздействието на различни лекарства за хормоно-заместителна терапия в зависимост от риска от рака на гърдата. Пресметнато за 1 000 жени резултатите показват следното:

При наблюдението на 1 000 жени, които не прилагат хормони, средно при 32 жени на възраст между 50 и 64 години се появява рак на гърдата.

При 1 000 жени, които се лекуват само с един естроген (т.е. без гестаген), в съответния възрастов период се наблюдават средно



- след 5-годишна терапия 1,5 допълнителни случаи на рак на гърдата
- и след 10-годишна терапия 5 допълнителни случаи на рак на гърдата.

При 1 000 жени, които се лекуват само с комбинация (т.е. естроген и гестаген), в съответния възрастов период се наблюдават средно

- след 5-годишна терапия 6 допълнителни случаи на рак на гърдата
- и след 10-годишна терапия 19 допълнителни случаи на рак на гърдата.

Съгласно приблизителна оценка от изпитването „WHI-Study“ (прилагане на комбинирани лекарства с естроген и гестаген) се стига до следните изчисления относно риска от рак на гърдата:

От 1 000 жени във възрастовата група от 50 до 79 години, които не приемат хормоно-заместителна терапия, в рамките на 5 години се появява рак на гърдата при 16 жени.

От 1 000 жени, които се лекуват с комбинация от естроген и гестаген, в рамките на 5 години се появяват 4 допълнителни случая.

Хормоно-заместителната терапия, особено комбинацията от естроген и гестаген, намалява пропускливостта на тъканта на млечната жлеза за рентгенови лъчи. Това затруднява поставянето на диагноза на рак на гърдата при преглед на гърдата с рентген (мамография).

Редовно проверявайте гърдите си. Посетете Вашия лекар, ако забележите някакви промени, като например:

- набръчване на кожата;
- промени в зърното;
- всички бучки, които можете да видите или да почувствате;

Освен това е препоръчително, ако Ви бъде предложено, да се включите в програми за скринингова мамография. За скрининговата мамография е важно да информирате медицинската сестра/медицинския специалист, който извършва рентгеновото изследване, че използвате ХЗТ, тъй като лекарството може да увеличи плътността на Вашите гърди, което може да повлияе резултата от мамографията. В случай на увеличена плътността на гърдите, мамографията може да не улови всички бучки.

Rак на яйчиците

Ракът на яйчиците е рядък, много по-рядък от ракът на гърдата. Употребата на естроген само или комбинирана естроген-прогестоген ХЗТ е била свързана с леко повишен риск от рак на яйчиците.

Рискът от рак на яйчиците варира с възрастта. Например, при жени на възраст между 50-54 години, които не приемат ХЗТ, около 2 жени на 2000 ще бъдат диагностиирани с рак на яйчиците в продължение на 5-годишен период. За жени, които са приемали ХЗТ в продължение на 5 години, ще има около 3 случая на 2000 жени (т.е. около 1 допълнителен случай).

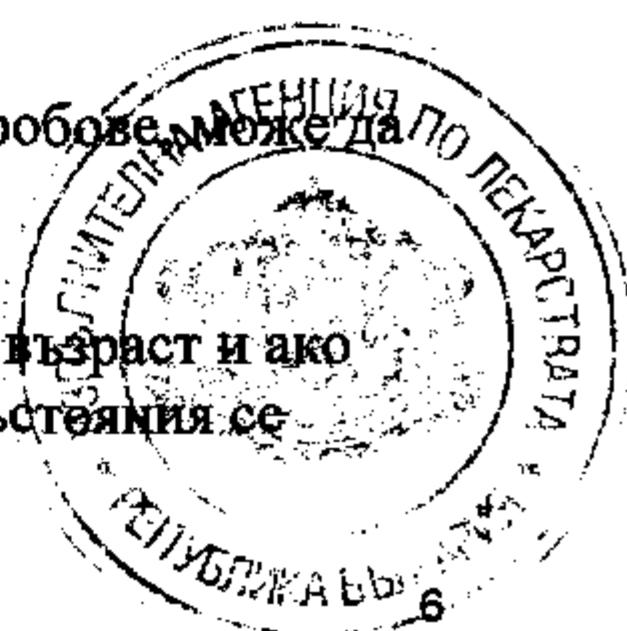
Ефект на ХЗТ върху сърцето и кръвообращението

Кръвни съсиреци във вените (тромбоза)

Рискът от образуването на **кръвни съсиреци във вените** е около 1,3 до 3 пъти по-висок при прилагащи ХЗТ в сравнение с неупотребявалите, особено през първата година на лечението.

Кръвните съсиреци може да бъдат сериозни и ако някой от тях достигне до белите дробове, предизвика болка в гърдите, задух, загуба на съзнание или дори смърт.

По-вероятно е да се образува кръвен съсирак във вените Ви, ако сте в по-напреднала възраст и ако някое от следните се отнася за Вас. Информирайте Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася за Вас:



- не сте в състояние да ходите дълго време, защото сте претърпели голяма операция, травма или заболяване (вижте също точка 3 „Ако трябва да се подложите на операция“);
- Вие сте с голямо наднормено тегло ($\text{ИТМ} > 30 \text{ kg/m}^2$);
- имате никакъв проблем с кръвосъсирването, който се нуждае от продължително лечение с лекарство, използвано за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци;
- ако някой Ваш близък родния е имал кръвен съсирек в крака, белия дроб или друг орган;
- имате системен лупус еритематозус (СЛЕ);
- имате рак;

За признания на кръвен съсирек, вижте „Спрете да използвате Климонорм и посетете Вашия лекар незабавно“.

За сравнение

При жени в 50-те години, които не приемат ХЗТ, средно от 4 до 7 на 1000 се очаква да образуват кръвен съсирек във вена в рамките на 5 години.

При жени в 50-те години, които са приемали ХЗТ с естроген-прогестоген за период от 5 години, се очакват 9 до 12 случая на 1000 потребители (т.е. 5 допълнителни случая).

При жени в 50-те години, на които е отстранена матката и са били на ХЗТ само с сестроген в продължение на 5 години, се очакват 5 до 8 случая на 1000 потребители (т.е. 1 допълнителен случай).

Изчисления от по-нови изпитвания, които изследват риска от такива тромбемболични заболявания, показват следните резултати:

При всички жени се наблюдава основен и зависим от възрастта риск от венозни тромбемболични заболявания. В рамките на 5 години се разболяват около 3 от 1 000 жени, които не приемат хормони. При жени в тази възрастова група, които приемат хормони, броят е 7 от 1 000, т.е. 4 жени повече.

При жени на възраст от 60 до 69 години, които не приемат хормони, в рамките на 5 години 8 от 1 000 жени развиват венозно тромбемболично заболяване. При 1 000 жени на същата възраст, които приемат хормони, се наблюдават 17 случаи, т.е. 9 допълнителни случаи.

Общопризнати рискови фактори при развитието на венозни тромбемболични заболявания са:

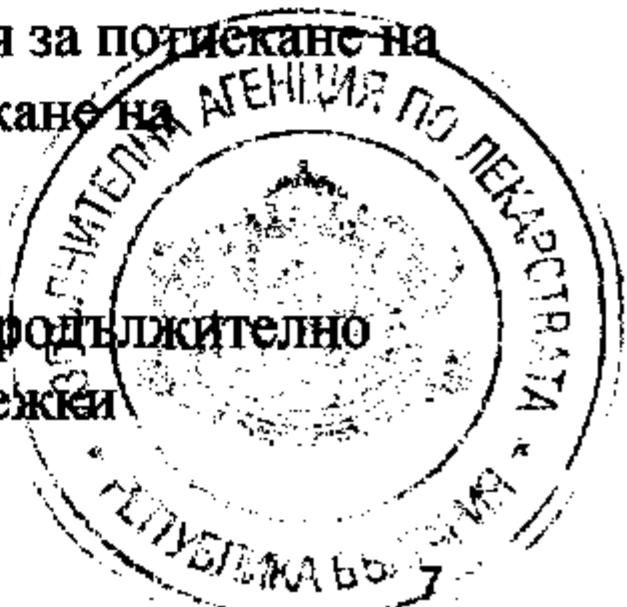
- анамнеза за венозни тромбемболични заболявания или съответно обременяване по семейна линия
- значително повишено тегло (индекс на телесна маса [ВМП] над 30 kg/m^2)
- лупус (системен лупус еритематозус, определен вид автоимунно заболяване).

Относно влиянието на разширениите вени (варици) за появата на венозно тромбоемболично заболяване, няма единно становище.

При пациентки с венозни тромбемболични заболявания в анамнезата или известна склонност към образуване на вътрешни кръвни съсиреци (тромбози), има повишен риск от появата на такова заболяване. ХЗТ може да повиши този риск.

Ако при Вас или при Ваши близки кръвни роднини е имало данни за кръвни съсиреци или тяхното разрушаване и попадане в кръвния ток (венозни тромбемболични заболявания), или ако е имало повторни спонтанни аборт, трябва да се изясни дали имате склонност към венозни тромбемболични заболявания. До тогава или съответно до започване на лечение с медицински изделия за потискане на кръвни съсиреци, не трябва да се прилага ХЗТ. Ако вече прилагате лечение за потискане на съсиреци, Вашият лекар трябва внимателно да прецени ползата и риска от ХЗТ.

Рискът от венозни тромбемболични заболявания може да се увеличи временно при продължително обездвижване (например наложен престой на легло, гипсиран долн крайник), тежка



наранявания или по-големи операции. При пациентки, които приемат ХЗТ, подобно на всички пациенти след операция, трябва изключително внимателно да се спазват всички предпазни мерки за предотвратяване на венозно тромбемболично заболяване.

Информирайте лекаря си, ако имате запланувана операция. В случай, че операцията е свързана с дълъг период на обездвижване, предимно при операции в областта на корема и ортопедични операции, трябва да се обмисли дали не е възможно временно прекратяване на ХЗТ в рамките на 4 до 6 седмици. При възможност, лечението трябва да започне отново след възвръщане на подвижността.

Ако след началото на ХЗТ при Вас се появят признания на венозно тромбемболично заболяване или ако има съмнение за такова заболяване, трябва веднага да прекратите лечението с Климонорм.

Ако забележите възможни признания на венозно тромбемболично заболяване (най-вече болезнено подуване на крак, внезапни болки в гръденния кош, затруднено дишане), трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар.

Болест на сърцето (сърдечен пристъп)

Няма доказателства, че ХЗТ ще предотврати сърдечен удар.

Жени на възраст над 60 години, които използват ХЗТ с естроген-прогестоген, е малко по-вероятно да развият сърдечно-съдови заболявания, отколкото тези, които не са използвали никаква ХЗТ.

При жени с отстранена матка, които са на терапия само с естроген, не съществува повишен рисков от развитие на сърдечно-съдови заболявания.

Заболявания на коронарните съдове

В големи клинични изпитвания няма данни за полза по отношение заболявания на коронарните съдове във връзка с употребата на лекарства за ХЗТ с определена комбинация от активни вещества (конюгиранi конски естрогени, комбинирани с медроксипрогестеронов ацетат).

Две големи клинични изпитвания дават данни за възможно покачване на риска при заболявания на сърдечните съдове в първата година на прилагане и като цяло никаква полза. Относно други лекарства за ХЗТ с други активни вещества в сравнение с тези в таблетките Климонорм, в момента няма по-големи клинични изпитвания, при които се изследват действието спрямо коронарните съдове.

Инфаркт

В голямо изпитване („WHI-Study“) се съобщава за повишен рисков от инфаркт при здрави жени по време на лечение с определена комбинация от активни вещества (конюгиранi конски естрогени, комбинирани с медроксипрогестеронов ацетат).

Съгласно тези данни около 3 от 1 000 жени на възраст между 50 и 59 години, които не приемат хормони, получават инфаркт в рамките на 5 години или около 11 от 10 000 жени на възраст от 60 до 69 години.

При жени на възраст между 50 и 59 години, които ползват тези лекарства има по един допълнителен случай на инфаркт на 1 000 жени. При жени на възраст от 60 до 69 години, които ползват тези лекарства, има около 4 допълнителни случаи на 1 000 жени.

Инсулт

Рискът от получаване на инсулт е около 1,5 пъти по-висок при използвашите ХЗТ в сравнение с неупотребявалите. Броят на допълнителните случаи на инсулт, дължащ се на използването на ХЗТ, ще се увеличава с възрастта.



За сравнение

При жените в 50-те години, които не приемат ХЗТ, средно 8 на 1000 се очаква да получат инсулт в рамките на 5-годишен период. При жените в 50-те години, които приемат ХЗТ, се очакват 11 случая на 1000 потребители, в продължение на 5 години (т.е. 3 допълнителни случая).

Други състояния

- ХЗТ не предотвратява загуба на паметта. Има известни данни за по-висок рисък от загуба на паметта при жените, които започват ХЗТ след 65-годишна възраст. Потърсете Вашия лекар за съвет.
- Внимателно медицинско наблюдение (включително периодично проследяване нивата на пролактина) е необходимо при пациенти страдащи от аденом на предния дял на хипофизата.
- Понякога може да се образуват пигментни петна по кожата (хлоазма). Жените с предразположеност към хлоазма, трябва да избягват излагането на слънце или обличане с ултравиолетови лъчи по време на ХЗТ.
- Хормонът естрадиолов валерат в Климонорм може да провокира или влоши симптомите на наследствен ангиоедем (подуване на части от тялото, като ръцете, краката, лицето, на дихателните пътища).
- Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно, ако имате сърдечни или бъбречни проблеми.

- *Пациентки с бъбречна и сърдечна недостатъчност:*

Естрогените могат да причинят задържане на течности в цялото тяло; поради това пациенти със сърдечна или бъбречна недостатъчност трябва да бъдат под внимателно наблюдение.

Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва внимателно да бъдат наблюдавани, тъй като се очаква да се повиши нивото на активните вещества на Климонорм в кръвообращението.

- *Пациентки с определена дисфункция на липидния метаболизъм (хипертриглицеридемия):*

Ако при Вас се наблюдава покачване на определени стойности на холестерол (триглицериди), холестеролът Ви трябва да се наблюдава изключително внимателно по време на лечението с Климонорм, тъй като при лечение с естроген, в редки случаи, се съобщава за силно покачване на триглицеридите в кръвта, което води до последващо възпаление на панкреаса.

- *Наследствен ангиоедем:*

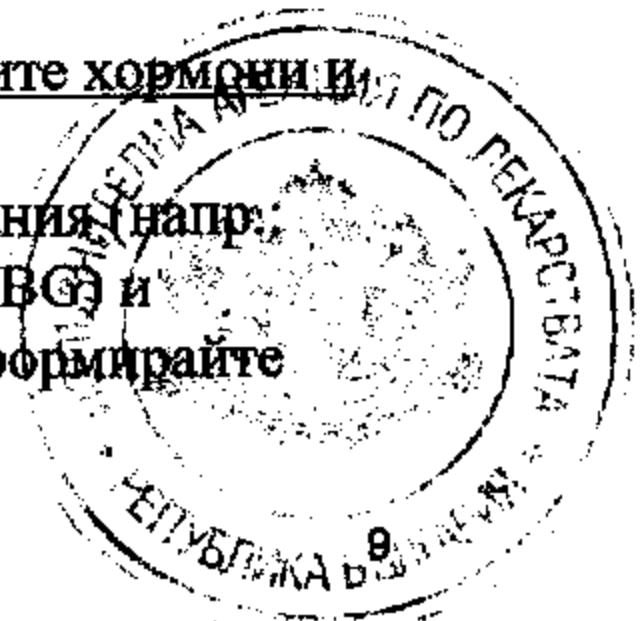
Ако страдате от наследствен ангионевротичен едем, езогенните естрогени могат да провокират или изострят симптомите на наследствения ангионевротичен едем. Уведомете незабавно лекаря си, ако при Вас се появят симптоми на ангиоедем, като например подуване на лицето, езика и/или гърлото и/или затруднено прегълъщане, обриви, придружени от затруднено дишане.

- *Мозъчна дисфункция (деменция):*

Няма убедителни доказателства за подобряване на познавателните способности (памет, възприемане, мислене, учене, разсъдък, спомени и т.н.) свързани с ХЗТ. Голямо изпитване дава доказателства за повишен рисък от мозъчна дисфункция (най-вероятно деменция) при жени, които след 65 годишна възраст започват с приемането на определена ХЗТ с определена комбинация от активни вещества (конюгирани конски естрогени, комбиниран с медроксипрогестеронов ацетат). Не е известно дали тези резултати са приложими и за по-млади жени в постменопауза или други продукти за ХЗТ.

Влияние на Климонорм върху лабораторните параметри на щитовидната жлеза, половите хормони и на кортикоидите:

Естрогените може да повлияят върху резултатите на определени лабораторни изследвания (напр. изследвания на щитовидната жлеза, нива на свързващ половите хормони глобулин (SHBG) и кортикоид-свързващ протеин (CBG)). Ако при Вас се извършва такова изследване, информирайте



Вашия лекуващ лекар, че приемате ХЗТ. Концентрациите на хормони, които се изследват в гореспоменатите изследвания и които са отговорни за действието на хормоните, остават непроменени. Следователно, няма опасност от симптоми, като например намалена активност на щитовидната жлеза.

Концентрацията на определени плазмени протеини (ангиотензин/ренин субстрат, α_1 -антитрипсин и церулоплазмин) може да се промени.

Други лекарства и Климонорм

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, накъде сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускати без рецепт, билкови лекарства или други природни продукти.

Някои лекарства могат да възпрепятстват ефекта на Климонорм. Това може да доведе до нередовно кървене. Това се отнася за следните лекарства:

- Лекарства за лечение на **епилепсия** (като барбитурати, фенитоин, примидон, карбамазепин и вероятно окскарбазепин, топирамат и фелбамат)
- Лекарства за лечение на **туберкулоза** (като рифампицин, рифабутин)
- Лекарства за **HIV и Хепатит С** Вирусна инфекции (така наречените протеазни инхибитори и не-нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза като невирапин, ефавиренц, ритонавир и нелфинавир)
- Билкови препарати, съдържащи **жълт канарион** (*Hypericum perforatum*).
- Лекарства за лечение на **гъбични инфекции** (като гризофулвин, флуконазол, итраконазол, кетоконазол и вориконазол)
- Лекарства за лечение на **бактериални инфекции** (като кларитромицин и еритромицин)
- Лекарства за лечение на **определенi сърдечни заболявания**, високо кръвно налягане (като верапамил и дилтиазем)
- Сок от грейпфрут
- Мепробамат
- Фенилбутазон и съответно солите му

Чрез промяна на чревната flora, вследствие на едновременното приемане на активен въглен и/или антибиотици, например ампицилин или тетрациклин, се наблюдават намалени нива на активните вещества, поради което може да се стигне до отслабване на действието на Климонорм.

Отслабналото действие на активните вещества на Климонорм, естрадиолов валерат и левоноргестрел, може да доведе до нарушено кървене.

Засилване действието на Климонорм:

Лекарства, които потискат действието на разграждащи (метаболизиращи) ензими, като например кетоконазол, могат да повишат плазменото ниво на активните вещества на Климонорм.

Влияние на Климонорм върху други лекарства:

Естрогените може да засилят действието и нежеланите реакции на антидепресанта имипрамин.

При едновременно приемане с циклоспорин може да се стигне до повишени кръвни нива на циклоспорин, креатинин и трансаминази, при по-слабо разграждане на циклоспорин от страна на черния дроб.

Естрогените могат да доведат до повишаване на действието на лекарства, които съдържат кортикостероиди.

При едновременен прием с хормон на щитовидната жлеза може да се повиши нуждата от левотироксин.



Лабораторни тестове

Ако имате нужда от кръвен тест, информирайте Вашия лекар или лабораторния персонал, че приемате Климонорм, тъй като това лекарство може да повлияе на резултатите на някои тестове.

Естрогените могат да повлияят на резултатите от лабораторни изследвания като тези за функцията на щитовидната жлеза (вижте също и раздел „Обърнете специално внимание при употребата на Климонорм“).

Ако имате захарна болест и се нуждате от лекарства, внимавайте при едновременно приемане на Климонорм особено при дозирането. Може да е нужно коригиране на дозата (увеличаване на дозата) на лекарството, тъй като естрогенът може да влоши въглехидратната толерантност.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Климонорм е само за употреба при жени в постменопауза. Ако забременеете, спрете приема на Климонорм и се свържете с Вашия лекар.

Клиничните данни от ограничен брой бременности при приложение на лекарството, показват нежелано въздействие на левоногестрел върху ембриона.

Повечето от наличните изследвания, които са от значение за излагане по невнимание на ембриона на естрогени и гестагени, не показват отклонения или токсични въздействия.

Малки количества от половите хормони могат да се екскретират в кърмата. ХЗТ не е показана по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини при потребителите на Климонорм.

Климонорм съдържа лактоза

Това лекарство съдържа лактоза (млечна захар), захароза (захар от захарна тръстика) и глюкоза (гроздова захар).

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете този продукт.

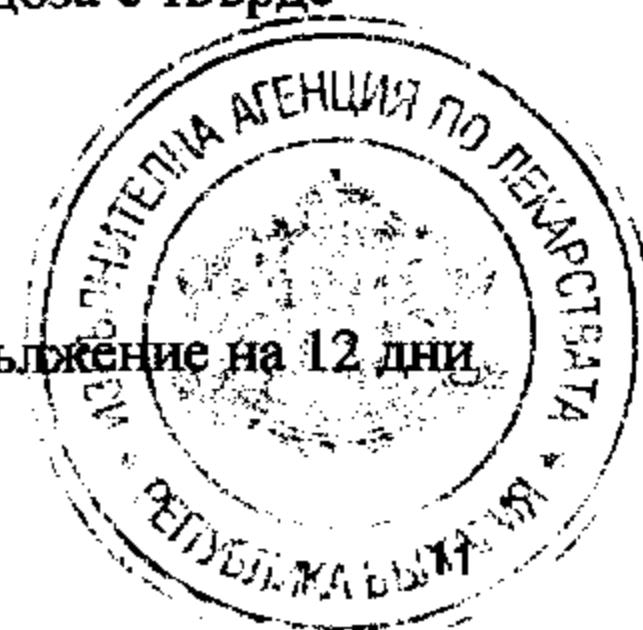
3. Как да използвате Климонорм

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще се стреми да предпише най-ниската доза за лечение на симптомите Ви за толкова кратко време, колкото е необходимо. Говорете с Вашия лекар, ако смятате, че тази доза е твърде силна или не е достатъчна.

Ако лекарят не Ви предпише друго, препоръчителната доза е:

През първите 9 дни се приема всеки ден по една жълта таблетка, а след това в продължение на 12 дни по една кафява таблетка.



За улесняване на контрола на всекидневното приемане на таблетки, в опаковката е поставено картонче със съкращенията на дните от седмицата. Върху това картонче се намира отпечатано ръководство за отбелязване на началото на приемането със съответния ден.

Първата жълта таблетка се взима от полето, в което е отбелязан съответния ден от седмицата (например „ПОН“ за понеделник). Следващото приемане следва в посока на стрелката.

След като в рамките на три седмици се използват всички таблетки, следва 7-дневна пауза без приемане на таблетки. През това време трябва да се очаква редовната поява на подобно на менструация кървене.

След 7-дневната пауза приемането се продължава със следващата блистерна опаковка, независимо от това дали кървенето продължава или не. Първия ден на приемане след паузата трябва да съвпада с деня от седмицата, в който сте започнали приемането на лекарството.

Начало на приемането на Климонорм:

- Ако не сте прилагали ХЗТ

Може да започнете с приемането на Климонорм по всяко време.

- Смяна от друго лекарство за ХЗТ

Ако преди да започнете Климонорм сте приемали лекарство за ХЗТ без пауза, използвайте започнатата опаковка до край. След това може веднага да започнете с приложението на Климонорм.

Ако преди това прилагате лекарство за ХЗТ, при което редовно имате пауза без прием, започнете с приема на Климонорм в деня след паузата.

Начин на приложение:

Това лекарство е предназначена за приемане през устата.

При възможност приемайте Климонорм по едно и също време, без да дъвчете таблетката и с достатъчно течност (например чаша с вода). За предотвратяване на стомашно-чревни оплаквания, приемайте лекарството вечер.

Продължителност на приложението

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар.

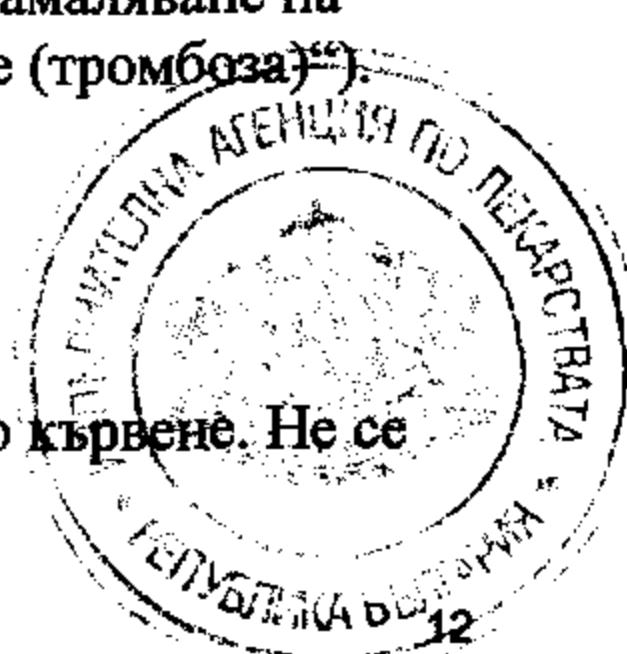
Моля консултирайте се с лекаря си ако имате чувството, че действието на Климонорм е твърде силно или твърде слабо.

Ако трябва да се подложите на операция

Ако ви предстои операция, кажете на хирурга, че прилагате Климонорм. Може да се наложи да спрете приложението на Климонорм за около 4 до 6 седмици преди операцията за намаляване на риска от образуване на кръвен съсирак (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци във вените (тромбоза)“). Попитайте Вашия лекар кога може да започнете да прилагате Климонорм отново.

Ако сте приели повече от необходимата доза Климонорм

При някои жени предозирането може да предизвика гадене, повръщане и отпадъчно кървене. Не се налага специфично лечение, но се консултирайте с лекар, ако това Ви тревожи.



Възможното лечение трябва да е в съответствие със симптомите.
Ако сте приели твърде голямо количество таблетки трябва да посетите Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Климонорм

Ако сте забравили да вземете таблетка в обичайното време, което сте избрали, *трябва да я приемете възможно най-скоро в следващите 12 часа. Ако сте забравили да приемете таблетката и са минали повече от 12 часа, пропуснете таблетката и вземете следващата в обичайното време.*

При пропускане на таблетка се увеличава вероятността за пробивно кървене или зацепване.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Ако сте спрели приема на Климонорм

Не трябва да прекъсвате или спирате лечението с Климонорм, без да сте се консултирали с Вашия лекар.
Ако спрете лечението, може да очаквате поява на отпадно кървене.

Ако имате никакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните болести се съобщават по-често при жени, които използват ХЗТ, в сравнение с жените, които не използват ХЗТ:

- рак на гърдата;
- прекомерен растеж или рак на лигавицата на матката (ендометриална хиперплазия или рак);
- рак на яйчниците;
- кръвни съсиреци във вените на краката или белите дробове (венозен тромбоемболизъм);
- болест на сърцето;
- инсулт;
- вероятна загуба на памет, ако ХЗТ се започне след 65-годишна възраст.

За повече информация за тези нежелани реакции, вижте точка 2.

Оценката на нежеланите реакции е базирана на следните данни за честота:

Много чести:	повече от 1 пациент на 10
Чести:	1 до 10 пациента на 100
Нечести:	1 до 10 пациента на 1 000
Редки:	1 до 10 пациента на 10 000
Много редки:	по-малко от 1 пациент на 10 000
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Възможни нежелани реакции:

При клинични изпитвания и наблюдения на приложение се съобщава за следните нежелани реакции, които може да са свързани с прилагането на Климонорм:



Системо-органи класове	Честота на нежеланите реакции		
	Чести	Нечести	Редки
Изследвания		Повищени нива на кръвната захар, анемия, промени в телесното тегло, повишени стойности на жълчен пигмент в кръвта (билирубинемия)	
Нарушения на нервната система	Главоболие/мигрена	Проблеми с паметта*, замаяност/световъртеж	Нарушения в съня
Нарушения на очите		Зрителни нарушения	
Стомашно-чревни нарушения		Гадене/повръщане, подуване на корема, стомашни болки, запек*, проблеми с храносмилането	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Акне/активизирана себорея, сърбеж/сърбеж на кожата	Косопад
Инфекции и инфестации		Инфекция на дихателните пътища/бронхит	
Съдови нарушения	Повишаване на кръвното налягане	Сърдебиене, разширени вени (варикоза), хемороиди, сърдечно-съдови увреждания	Тромбоза#, възпаление на повърхностни вени, понижаване на кръвното налягане
Общи нарушения		Топли вълни, безсилие (астения), отоци (събиране на течност в тъканта), болки в областта на таза	
Нарушения на имунната система		Реакции на свръхчувствителност/алергични реакции	
Хепатобилиарни нарушения		Възпаление на жълчните пътища, възпаление на жълчния мехур, увреждане на чернодробната функция	



Системо-органи класове	Честота на нежеланите реакции		
	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на възпроизвъдителната система и гърдата	Доброположни заболявания на гърдите, чувствителност на гърдите/болки в гърдите	Пробивно кръвотечение/ смущения на кръвоточението, възпаление на млечната жлеза*, вагинално възпаление*, упътнение на шийката на матката*/промяна на клетките на шийката на матката*, упътняване/ прекомерно разрастване на лигавицата на матката*, вулво-вагинални оплаквания, рак на гърдата	
Психични нарушения		Промени в настроението, включително беспокойство и депресивни настроения	Промени в либидото

* Единствената съобщена нежелана реакция, при която се предполага, че е причинена от лекарството, е в категорията от „нечести“ поради малкия обхват на клиничните изпитвания (588 участници).

Венозен тромбоемболизъм, т.е. тромбоза на дълбоките и съответно тазовите вени, както и белодробна емболия, се появяват по-често при жени, които прилагат ХЗТ, отколкото при жени, които не провеждат такова лечение. Допълнителна информация се намира в точки „Не използвайте Климонорм“ и „Обърнете специално внимание при употребата на Климонорм“.

Следните нежелани реакции са съобщени при прием на други ХЗТ:

- заболявания на жълчния мехур
- различни кожни нарушения:
 - пигментиране на кожата, особено по лицето или врата, известно като „петна на бременността“ (хлоазма);
 - болезнени червеникави възелчета на кожата (еритема нодозум)
 - обрив с формата на мишени със зачерявяне или възпаление (еритема мултиформе)
- рак на лигавицата на матката (карцином на ендометриума) (вижте „Обърнете специално внимание при употребата на Климонорм“)

Други нежелани реакции на лекарството, които са свързани с лечението с естроген и гестаген:

- Естроген-зависими доброкачествени образувания, както и злокачествени тумори, предимно рак на лигавицата на матката
- Венозни тромбемболични заболявания, т.е. запушване на дълбоките вени в краката и таза от съсиреди (тромбози), както и белодробна емболия. Те се появяват по-често при пациентки, които прилагат лекарства за ХЗТ, отколкото при пациентки, които не прилагат такова лечение.
За повече информация вижте „Преди да използвате Климонорм“
- Сърдечен инфаркт и инсулт
- Заболявания на жълчния мехур



- Кафеникава пигментация на кожата (хлоазма), различни кожни болести с образуване на мехури и възли или кръвоизливи в кожата (еритема мултиформе, еритема нодозум, съдова пурпура)
- Възможни мозъчни нарушения (вижте „Обърнете специално внимание при употребата на Климонорм“)
- Алергични реакции, които понякога може да са тежки (ангиоедем) с оток на кожата и/или лигавиците.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Противопоказания:

Ако при приемането на Климонорм се появят нежелани реакции, информирайте лекувация си лекар, който ще реши за евентуалното прилагането на съответните мерки.

Нежеланите реакции, заради които следва незабавно да посетите лекар, или при които трябва незабавно да преустановите приема на продукта, са дадени в точка „Обърнете специално внимание при употребата на Климонорм“.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите никакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg.

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Климонорм

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху блистера и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Климонорм

- Активните вещества са: естрадиолов валерат (estradiol valerate) и левоногестрел (levonorgestrel).

9 жълти обвити таблетки, всяка съдържа:

естрадиолов валерат

(еквивалент на 1.53 mg естрадиол)

2,00 mg



12 кафяви обвити таблетки, всяка съдържа:	
естрадиолов валерат	2,00 mg
(еквивалент на 1.53 mg естрадиол)	
левоногестрел	0,15 mg

- Другите съставки са:

Всяка жълта обвита таблетка съдържа:

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат, картофено нишесте, желатин, талк, магнезиев стеарат (Ph. Eur.)

Обвивка на таблетката:

Захароза, калциев карбонат, магнезиев карбонат, лек, талк, глюкоза, течна (Ph. Eur.), макрогол 35 000, титанов диоксид (Е 171), желатин, повидон K25, хидратиран железен оксид (Е 172), карнаубски въсък

Всяка кафява обвита таблетка съдържа:

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат, картофено нишесте, желатин, талк, магнезиев стеарат (Ph. Eur.)

Обвивка на таблетката:

Захароза, калциев карбонат, магнезиев карбонат, лек, талк, глюкоза, течна (Ph. Eur.), макрогол 35 000, титанов диоксид (Е 171), желатин, повидон K25, железен (III) оксид (Е 172), хидратиран железен оксид (Е 172), железни оксиди и хидроксили (Е 172), карнаубски въсък

Как изглежда Климонорм и какво съдържа опаковката

Един блистер Климонорм съдържа 9 жълти и 12 кафяви обвити таблетки.

Климонорм се предлага в блистер с 21 обвити таблетки и като 3 блистера с по 21 обвити таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Германия

Производител

Bayer Weimar GmbH und Co. KG
Dobereinerstraße 20
99427 Weimar
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Байер България ЕООД
ул. Резбарска № 5, 1510 София
България

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГТГГ

