

Indux

Citrato de clomifeno

Forma farmacêutica e apresentação

Comprimido 50 mg, caixa com 10 comprimidos.

Uso Adulto

Uso Oral

Composição

Cada comprimido contém:

Citrato de clomifeno 50 mg

Excipiente 1 comp.

(amido, lactose monoidratada, óxido de ferro amarelo, amidoglicolato de sódio, estereato de magnésio).

Informações ao paciente

Ação esperada do medicamento

Indux é utilizado no tratamento da infertilidade e adjuvante de diagnóstico.

Cuidados de armazenamento

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade

As datas de fabricação e validade estão impressas no cartucho.

Não use medicamento com prazo de validade vencido, sob o risco de não obter o efeito desejado.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informar ao seu médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como desconforto abdominal, aumento do volume abdominal, aumento do peso e das ondas de calor.

Informe seu médico a ocorrência de turvação da visão e de outras anomalias visuais durante o tratamento com citrato de clomifeno.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Uso concomitante com outras substâncias

Somente com orientação médica

Contra-indicações e precauções

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando antes do início ou durante o tratamento. Indux não deve ser utilizado por pacientes com problemas hepáticos, hemorragia anormal do útero, cistos nos ovários, alergia ao citrato de clomifeno ou se já teve tumores endócrino-dependentes.

Não use esse medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

Informações técnicas

Indux possui como princípio ativo o citrato de clomifeno, um agente não esteróide, com propriedades estrogênicas e antiestrogênicas que pode induzir a ovulação em certas mulheres que não ovulam. O citrato de clomifeno compete com o estrogênio endógeno nos receptores estrogênicos hipotalâmicos, produzindo aumento da secreção de GnRH e dos níveis de LH e FSH, o que resulta em estimulação ovariana, com conseqüente maturação do folículo ovariano e desenvolvimento do corpo lúteo.

Acredita-se que o seu efeito de estimular a ovulação se deva às suas propriedades antiestrogênicas e ao efeito direto sobre os ovários. Sua eficácia é da ordem de 30% das pacientes tratadas.

Farmacocinética: quando administrado por via oral e rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Sofre recirculação entero-hepática. Sofre biotransformação hepática.

Sua meia-vida plasmática é de 5 a 7 dias. A ovulação ocorre geralmente 4 a 10 dias (média de 7 dias) após o último dia de tratamento. É eliminado principalmente pelas fezes. Cerca de 50% da dose ingerida são excretados em cinco dias, mas o fármaco restante e/ou seus metabólicos aparecem nas fezes durante até 6 semanas após a administração.

Indicações

Tratamento da infertilidade feminina decorrente da anovulação. Indux está somente indicado para pacientes com a anovulação demonstrada, onde o citrato de clomifeno não está contra-indicado. Outras causas de infertilidade devem ser excluídas ou adequadamente tratadas antes do início da terapia.

Bons níveis de estrógeno endógeno (estimado por secreção vaginal, biópsia endometrial, determinação do estrógeno urinário ou sangramento endometrial em resposta a progesterona), constituem prognóstico favorável para obter a resposta ovulatória induzida pelo citrato de clomifeno. Entretanto, um baixo nível de estrógeno não impede o sucesso do tratamento. O tratamento é ineficaz em pacientes com falha pituitária ou ovariana primárias e não pode ser substituído pelo tratamento específico de outras causas de falha ovulatória, tais como disfunções tireoidianas ou adrenais. Antes do tratamento, deve-se realizar uma avaliação cuidadosa particularmente em pacientes com metrorragia anormal, pois é muito importante descartar a presença de lesões neoplásicas.

Contra-indicações

Indux é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidades ao citrato de clomifeno ou aos componentes das fórmulas.

Indux não deve ser administrado a pacientes com doença ou história de disfunção hepática. O citrato de clomifeno para pacientes com metrorragia de origem indeterminada. Com relação ao uso durante a gravidez não existem estudos controlados com citrato de clomifeno em humanos. No entanto, tem sido relatadas mal formações congênitas e morte fetal associada à sua administração, embora uma relação causal direta não tenha sido estabelecida. Foram relatadas anomalias fetais em roedores (coelhos e ratos) quando o citrato de clomifeno foi administrado em altas doses durante o período gestacional.

Para evitar a administração inadvertida de citrato de clomifeno durante o início da gravidez, deve-se determinar a temperatura corporal basal em todos os ciclos de tratamento e a paciente deve ser cuidadosamente observada para determinar se há ou não sinais de ovulação. Se a temperatura basal é bifásica e não é seguida por menstruação, a paciente deve ser reexaminada para verificar se a ocorrência de gravidez (utilizando um teste seletivo quantitativo) e/ou presença de cisto ovariano.

Precauções e advertências

É necessário realizar um exame pélvico antes de iniciar cada ciclo do tratamento. A incidência de carcinoma endometrial e disfunções ovulatórias aumentam com a idade, portanto a biópsia endometrial deve sempre excluir a presença de carcinoma nessas pacientes.

Cisto ovariano: à exceção de pacientes com síndrome de ovário policístico. Indux não deve ser administrado na presença de cistos ovarianos (incluindo endometriose ovárica), pois pode produzir aumento adicional do tamanho dos mesmos. Durante o tratamento com Indux ou, inclusive vários dias depois de completado, pode ocorrer um aumento ovariano que geralmente desaparece espontaneamente poucos dias ou semanas após a suspensão do tratamento.

É recomendável utilizar a menor dose consistente com a previsão de bons resultados, para se minimizar a possibilidade de um aumento ovariano anormal associado à terapêutica com citrato de clomifeno. A paciente que referir dor abdominal durante ou após o tratamento com Indux deve ser examinada pela possibilidade de cisto ovariano ou outra anomalia.

Na ocorrência de aumento anormal do tamanho do ovário, Indux deve ser descontinuado até a regressão total ou tamanho pré-tratamento. A posologia e a duração do tratamento subsequente devem ser reduzidos.

Gravidez múltipla: há um aumento na probabilidade de ocorrência de gravidez múltipla, relacionada ao tratamento com citrato de clomifeno. Potenciais complicações e riscos decorrentes de gestação múltipla devem ser discutidos com a paciente antes do tratamento com citrato de clomifeno.

Alterações na gravdes e anomalias congênitas: Têm sido relatadas alterações na gravidez em 21,4% das pacientes tratadas durante os estudos com citrato de clomifeno (aborto 19%, gravidez ectópica 1,18%, parto prematuro 1,0%, mola hidatiforme 0,17% e fetus papyraceus 0,04%).

Das 158 pacientes que receberam citrato de clomifeno depois da concepção, nasceram 8 crianças (de 7 partos) com malformações congênitas. Essa incidência está dentro do limite observado na população geral e foi a mesma quando se administrou antes do 19° dia ou entre o 20° e 35° depois da concepção.

A incidência de anomalias congênitas em gestações induzidas por tratamento com citrato de clomifeno durante a realização de estudos clínicos, esteve dentro dos limites estatísticos referidos para a população geral.

Entre as anomalias espontaneamente relatadas na literatura, através da publicação de casos individuais a proporção de defeitos do tubo neural tem sido elevada em gestações associadas a ovulação induzida por citrato de clomifeno. Esse dado, entretanto, não é confirmado por estudos estatísticos populacionais.

Tem sido publicados relatos baseados em estudos populacionais de uma possível elevação no risco de ocorrência de síndrome de Down, em casos de ovulação induzida e de aumento de defeitos de trissomia, entre fetos abortados espontaneamente de mulheres sub-férteis, que receberam drogas indutoras de ovulação (nenhum caso com citrato de clomifeno exclusivamente sem outra droga indutora). Entretanto os relatos são ainda muito reduzidos para confirmar estatisticamente um risco que justifique a amniocentese, além das indicações usuais devido a idade ou história familiar.

Sintomas visuais: Devido a possibilidade de ocorrência de turvação visual ou outros sintomas visuais durante o tratamento com citrato de clomifeno, atividades como dirigir veículos ou operar máquinas podem se tornar arriscadas, particularmente em condições de má iluminação. Desconhece-se a origem de tais sintomas. Na ocorrência de anormalidades visuais, deve-se interromper o tratamento e proceder a um exame oftalmológico detalhado.

Interações medicamentosas

O uso conjunto de folitrofina beta e citrato de clomifeno pode melhorar a resposta folicular. Após a dessensibilização hipofisária mediante a utilização de um agonista GnRH, pode ser necessária uma dose maior de folitrofina beta para produzir uma resposta folicular adequada.

Reações adversas

Os efeitos colaterais parecem ser dose-dependentes, ocorrendo mais frequentemente em altas doses e em tratamentos prolongados. As reações adversas mais frequentemente relatadas são (em ordem decrescente de incidência):

Sistema Geniturinário: na posologia recomendada um aumento ovariano anormal é pouco freqüente (incidente de 13,6%). Pode ocorrer dor abdominal na época da ovulação. Foram registrados, entretanto, raros casos de aumento maciço de ovário, por exemplo, uma paciente com síndrome de ovário policístico cuja terapia com citrato de clomifeno constitui de 100 mg/dia/14dias. O aumento ovariano geralmente regride espontaneamente e a maioria das pacientes nessas condições devem ser tratadas cautelosamente.

“Flushes” vasomotores ou “fogachos”: (incidência de 10,4%) semelhantes aos da menopausa, raramente graves e desaparecem rapidamente com a interrupção do tratamento.

Desconforto pélvico-abdominal: aumento de volume abdominal, plenitude (5,5%), geralmente relacionadas com o aumento ovariano ou fenômenos ovulatórios ou pré-menstruais.

Também são descritos:

Sintomas visuais: descritos como “turvação” visual, manchas ou fosfenas (escotomas cintilantes), são relacionados com incidência relacionada ao aumento da posologia e geralmente desaparecem em dias ou semanas após a interrupção do tratamento. Existem raros relatos de catarata.

Alterações cutâneas: há relatos de dermatite e “rash” cutâneo associado a condições de reação alérgica, eritema multiforme, equimose e edema angioneurótico. Alopecia tem sido raramente relatada.

Sintomas neurológicos: tontura, vertigem, nervosismo, insônia, depressão e astenia têm sido raramente relatados. Há relatos de outras condições como síncope/desmaios, acidente vascular cerebral, trombose cerebral, reações psicóticas incluindo psicose paranóica, distúrbios neurológicos, desorientação e distúrbios da à 5% em 32 de 141 pacientes avaliadas, incluindo 5 de 43 que tomaram aproximadamente a dose de citrato de clomifeno atualmente recomendada. A retenção foi em geral mínima, a não ser que quando associada à administração contínua prolongada ou com hepatopatia aparentemente não relacionada à droga. Outros testes de função hepática foram, em geral, normais. Em um estudo posterior, no qual se administrou Citrato de Clomifeno por 6 ciclos consecutivos (50 ou 100 mg/dia durante 3 dias) ou placebo, foram realizados exames de retenção de bromosulfaleína em 94 pacientes. Destes, 11 tiveram retenção elevada em 5%, 6 dos quais haviam tomado a droga e 5 placebo.

Neoplasias: relatos isolados da ocorrência de neoplasias endócrino-dependentes ou de seu agravamento (miomas, tumores hipofisários e de mamas).

Outros sintomas: também descritos, embora em incidência inferior a 3,5%, são náuseas, mal-estar gástrico, poliúria, metrorragia funcional, aumento de peso, hipersensibilidade mamária e disúria.

Posologia

O tratamento com Indux consiste de 3 ciclos, que podem ser contínuos ou alternados a critério médico.

Após o tratamento a paciente deve tentar a gravidez. Entretanto, se a paciente ficar grávida durante o tratamento deve-se interromper a medicação (vide contra-indicações). A dose recomendada para o primeiro ciclo do tratamento é de 50mg (1 comprimido) ao dia durante 5 dias. Em pacientes amenorréicas o tratamento pode ser iniciado em qualquer período do ciclo menstrual. Se for programada indução de metrorragia por progestínio ou se ocorrer menstruação espontânea. Indux deve ser administrado a partir do 5º dia de ciclo. Se a ovulação ocorrer com essa posologia, não há vantagem em aumentar a dose nos dois ciclos seguintes.

Se a ovulação não ocorrer após o primeiro ciclo do tratamento, deve ser instituído um segundo ciclo com 100 mg ao dia durante 5 dias, após 30 dias do tratamento anterior.

O aumento da posologia não deve ultrapassar a dose e a duração de 100 mg/dia por 5 dias.

A maioria das pacientes responsivas ao citrato de clomifeno ovulam após o primeiro ciclo do tratamento e 3 ciclos são suficientes para uma avaliação da terapêutica. Se não ocorrer menstruação ovulatória neste período de tempo, o diagnóstico deve ser revisto.

A continuidade do tratamento após 3 ciclos não é recomendável nas pacientes que não manifestaram evidência de ovulação.

Dado que não foi demonstrada a inocuidade relativa ao tratamento cíclico prolongado, não se recomenda continuar o tratamento depois de 6 ciclos (incluindo 3 ciclos ovulatórios).

Superdosagem

Não há relatos de intoxicação aguda com citrato de clomifeno. Sinais e sintomas de superdosagem podem ser náuseas e vômitos, "flushes" vasomotores, turvação na visão, escotomas cintilantes, aumento do ovário com dor pélvica ou abdominal. Intensa hiperestimulação do ovário pode ser acompanhada por ganho de peso e ascite. Mulheres em idade fértil que tenham tomado uma superdosagem de citrato de clomifeno devem ser observadas durante 2 ou 3 semanas em relação à possibilidade de uma hipertrofia ovariana.

Pacientes idosos

Não há informações disponíveis sobre a relação entre a idade e os efeitos do citrato de clomifeno em pacientes idosos.

EMS S.A.