كلوميفين الدولية مضغوطات

كلوميفين سيترات 50 ملغ.

التركيب :

كل مضغوطة تحتوي 50 ملغ كلوميفين سيترات.

السواغات: سكروز، لاكتوز أحادي الماء، نشاء، نشاء قابل للذوبان، أوكسيد الحديد الأصفر، شمعات المغنيزيوم.

التأثيرات الدوائية:

الزمرة الدوائية :محرض اباضة اصطناعي

آلية التأثير :

استجابة الاباضة لدورة العلاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ يتم عبر زيادة انتاج هرمون الغدد النخامية مما يحفز بدوره نضوج و نشاط الغدد الصم في جريبات المبيض

الحرائك الدوائية:

يتم امتصاص كلوميفين سيترات المعطى عن طريق الفم بسهولة عند اعطاءه للبشر , معدل الافراز التراكمي للعلامة C14 عن طريق البول و البراز تكون بمعدل 50 % من الجرعة الفموية بعد 5 أيام عند 6 أشخاص , مع متوسط افراز بولي 7.8 % و متوسط افراز برازي 42.4 % .

الجزء المتبقي من الدواء / المستقلبات قد يفرز ببطء من الدوران المعوي الكبدي .

الاستطبابات:

يستطب كلوميفين سيترات لعلاج فشل التبويض عند النساء اللواتي يرغبن في الحمل ,يستطب كلوميفين سيترات فقط عند المرضى الذين يظهر لديهم خلل وظيفي في عملية التبويض

يجب استبعاد الأسباب الأخرى للعقم أو معالجتها بشكل كاف قبل إعطاء أقراص كلوميفين

مضادات الاستطباب :

الحمل

المرض الكبدي : مضغوطات كلوميفين سيترات مضاد استطباب عن المرضى الذين يعانون من مرض كبدي أو تاريخ لخلل وظيفي كبدي .

نزف رحمي غير طبيعي : مضغوطات كلوميفين مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من أورام تعتد على الهرمونات أو عند المرضى الذين يعانون من نزيف رحم غير طبيعي من مصدر غير محدد .

تكيس المبيض : لا ينبغي إعطاء مضغوطات كلوميفين 50 ملغ في حال وجود أكياس على المبيض , باستثناء حالات المبيض متعدد الكيسات , حيث قد يحدث مزيد من التوسع للكيس .

يجب تقييم المرضى لوجود كيس على المبيض قبل كل دورة علاجية .

الآثار الجانبية:

الأكثر شيوعاً :

توهج الأوعية الحركية (10.4%) , الانزعاج البطني – الحوض (انتفاخ , تطبل) (5.5 %)

غثيان و اقياء(2.2 %) , انزعاجات في الثدي (2.1 %) , صداع (1.3 %)

غزارة الطمث (1,3%) , نضخم المبيض (13.6 %)

أعراض بصرية : (1,5%) توصف برؤية ضبابية مع ومضات

غير شائع :

الجهاز البولي التناسلي : انتباذ بطاني رحمي

الجهاز العصبي المركزي : تشنجات , دوار , توتر عصبي و عدم الراحة , , تعب , إغماء , حوادث وعائية دماغية , تفاعلات ذهانية بما في ذلك جنون العظمة و الارتياك و اضطراب الكلام

الاضطرابات النفسية : قلق , اكتئاب , أرق و تغير المزاج و التهيج , عصبية

الأمراض الجلدية : التهاب الجلد , الطفح , شرى, كدمات وعائية

اضطرابات استقلابية : فرط شحوم ثلاثية

اضطرابات قلبية : عدم انتظام دقات القلب

اضطرابات كبدية صفراوية : زيادة الترانس أميناز

اضطرابات هضمية : التهاب بنكرياس

التحذيرات :

عامة : يوفر مستويات جيدة من هرمون الاستروجين الداخلي (كما هو مقدر من اللطاخات المهبلية , خزعة بطانة الرحم , فحص الاستروجين البولي , نزيف بطانة الرحم استجابة للبروجيسترون) تشخيصا إيجابيا للاستجابة الاباضية الناتجة عن مضغوطات كلوميفين 50 ملغ ,

على الرغم أن انخفاض مستويات الاستروجين أقل موتاة سريريا الا أنه لا يحول دون نجاح نتيجة العلاج ,

العلاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ غير فعال عند المرضى الذين يعانون من فشل الغدة النخامية أو المبيض الأساسي

لا يمكن توقع العلاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ لاستبدال علاج محدد لأسباب أخرى مثل فشل التبويض ، مثل اضطرابات الغدة الدرقية أو الغدة الكظرية. لفرط بروﻻكتين الدم هناك علاج محدد آخر مفضل. أقراص كلوميفين 50 ملغ ليست الخط الأول لعلاج انقطاع الطمث المرتبط بالوزن المنخفض ، مع العقم ، وليس لها أي قيمة إذا لوحظ ارتفاع مستوى FSH في الدم بعد انقطاع الطمث المبكر.

<u>متلازمة فرط تحفيز المبيض :</u>

تم الإبلاغ عن متلازمة فرط تحفيز المبيض عند المرضى الذين يتلقون علاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ لتحريض الاباضة , تم الإبلاغ عن الأعراض التالية بالترافق مع هذه المتلازمة خلال العلاج بأقراص كلوميفين 50 ملغ : الانصباب التاموري , استقساء , استقساء صدري (موه) , ألم بطن حاد , فشل كلوي , وذمة رئوية , نزيف المبيض , تجلط الدم الوريدي العميق , التواء المبيض , عسر تنفسي حاد .

في حال حدث الحمل قد يحدث تقدم سريع إلى الشكل الحاد للمتلازمة .

المرضى الذين يعانون من ألم بطني و حوضي , عدم راحة , انتفاخ بعد تناول مضغوطات كلوميفين 50 ملغ يجب فحصهم بسبب احتمالية وجود تكيس في المبيض أو أسباب أخرى .

بسبب هشاشية المبيضين المتضخمين في الحالات الشديدة , يجب إجراء فحص البطن و الحوض بحذر شديد , في حال حدوث تضخم غير طبيعي لا ينبغي إعطاء مضغوطات كلوميفين 50 ملغ حتى تعود المبايض إلى حجم ما قبل المعالجة .

تضخم المبيض و تشكل الكيس المرتبط بالعلاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ عادة مايتراجعان تلقائيا في غضون أيام أو أسابيع بعد توقف العلاج , يجب أن تدار معالجة معظم هؤلاء المرضى بحذر.

يجب تقليل جرعة و / أو مدة الدورة التالية من العلاج .

<u>الأعراض البصرية :</u>

يجب تقديم النصح للمرضى عن غشاشة الرؤية أو غيرها من الأعراض البصرية مثل البقع أو الومضات (تلألؤ العتمات) قد تحدث أحيانا أثناء أو بعد فترة وجيزة من العلاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ وهذه الاضطرابات غالبا عكوسة .

يجب تحذير المرضى حول الأعراض البصرية التي قد تجعل أنشطة مثل قيادة السيارة أو تشغيل الآلات أكثر خطورة من المعتاد , لا سيما في ظل ظروف الإضاءة المتغيرة .

الاحتياطات :

تم الإبلاغ في المرحلة مابعد التسويق من العلاج بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ عن حالات فرط الشحوم الثلاثية , يرتبط تاريخ المريض الحالي أو العائلي لفرط شحوم الدم و استخدام جرعة أعلى من الموصى بها و / أو مدة أطول من العلاج ب مضغوطات كلوميفين 50 ملغ بخطر فرط الشحوم الثلاثية في الدم . قد يستطب المراقبة الدورية للشحوم الثلاثية في البلازما عند هؤلاء المرضى .

<u>الحمل المتعدد :</u> هناك فرصة أكبر للحمل المتعدد عندما يكون لحدوث الحمل علاقة بمضغوطات كلوميفين 50 ملغ

<u>الحمل خارج الرحم :</u> هناك فرصة متزايدة لحدوث الحمل خارجة الرحم (بما في ذالك المواقع البوقية و المبيضية) في النساء اللواتي يتلقون مضغوطات كلوميفين 50 ملغ , ثم الإبلاغ عن حالات الحمل المتعدد بالتزامن مع الحمل داخل الرحم و خارج الرحم .

<u>الأورام الليفية الرحمية :</u> يجب توخي الحذر عند استخدام مضغوطات كلوميفين 50 ملغ في المرضى الذين يعانون من الأمراض الليفية الرحمية بسبب احتمال زيادة تضخم الأورام الليفية .

<u>خسارة الحمل و العيوب الشاذة :</u> يجب ابلاغ المريضة بمخاطر الحمل الكبيرة المرتبطة بخصائص أو ظروف معينة لأي امراة حامل / مثل سن الاناث و الذكور , تاريخ الإجهاض التقائي , النمط الوراثي للعامل الريزوسيrh , تاريخ الحيض غير الطبيعي , تاريخ العقم (بغض النظر عن السبب) , أمراض القلب العضوية , مرض السكري , التعرض للعوامل المعدية مثل الحصبة الألمانية , تاريخ عائلي لولادة شاذة و يجب الأخذ بعين الاعتبار عوامل الخطورة التي تكون ذات صلة بالمرضى اللواتي يتلقون مضغوطات كلوميفين 50 ملغ . بناء على تقييم المريض قد يستطب الاستشارة الوراثية

تم نشر تقارير بناء على السكان حول احتمال ارتفاع خطر متلازمة داون في حالات تحريض الاباضة و زيادة عيوب الثلث الصبغية بين أجنة تم اجهاضها تلقائيا من نساء ضعيفات الخصوبة يتلقين عقاقير تحفز الاباضة (لا توجد نساء يتلقين مضغوطات كلوميفين 50 ملغ وحدها بدون محرضات إضافية)

سرطان المبيض : كانت هناك تقارير نادرة عن سرطان المبيض مع أدوية الخصوبة , العقم نفسه هو عامل خطر رئيسي , تشير البيانات الوبائية الى أن الاستخدام المطول لمضغوطات كلوميفين 50 ملغ قد يزيد هذا الخطر , لذلك يجب عدم تجاوز المدة الموصى بها من العلاج .

التداخلات الدوائية:

لا شيء مذكور

الحمل و الإرضاع:

لا تستطب مضغوطات كلوميفين أثناء الحمل , رغم عدم وجود دليل على أن مضغوطات كلوميفين لها تأثير ضار على الجنين غير معروف فيما اذا كان يتم افراز الكلوميفين سيترات في الحليب البشري , قد يقلل الكلوميفين من الارضاع

الجرعة وطريقة الإعطاء:

طريق الاعطاء : فموي

للبالغين فقط : الجرعة الموصى بها للدورة العلاجية الأولى من مضغوطات كلوميفين (مضغوطة واحدة) يوميا لمدة 5 أيام , يمكن البدء بالعلاج في أي وقت لدى المريض الذي لم يكن لديه نزيف رحم حديث , اذا تم التخطيط لحدوث نزيف ناتج عن البروجيسترون أو في حال حدوث نزيف عفوي قبل الدورة العلاجية , يجب أن يبدأ بنظام 50 ملغ يوميا لمدة 5 أيام اعتبارا من اليوم الخامس للدورة .

عند حدوث التبويض في هذه الجرعة لا توجد فائدة لزيادة الجرعة في الدورات العلاجية اللاحقة

إذا ظهر أن الاباضة لم تحدث بعد الدورة العلاجية الأولى فيجب إعطاء دورة ثانية 100 ملغ يوميا (مضغوطتان كل منهما 50 ملغ كجرعة واحدة يومية) لمدة 5 أيام , قد يتم البدء بهذه الدورة في وقت مبكر بعد 30 يوم من الدورة السابقة . لا ينبغي القيام بزيادة الجرعة أو مدة العلاج لأكثر من 100 ملغ يوميا و لمدة 5 أيام

سوف يستجيب غالبية المرضى الذين سيستجيبون للدورة العلاجية الأولى , و ينبغي أن تشكل 3 دورات تجربة علاجية كافية .

في حال عدم حدوث التبويض بعد يجب إعادة تقييم التشخيص , لا ينصح بالعلاج بعد ذالك عند المرضى الذين لا يظهرون دليل على حدوث الاباضة

الدورة العلاجية الطويلة : لا ينصح بها

لم يتم اثبات السلامة النسبية بشكل قاطع للدورة العلاجية طويلة الأمد , بما أن معظم المرضى سوف تتم الاباضة عندهم بعد 3 دورات , لا ينصح بالدورة العلاجية طوية الأمد ,, مثل مجموع حوالي 6 دورات (تشمل 3 دورات اباضية) .

فرط الجرعة:

لم يتم الإبلاغ عن التأثيرات السمية لفرط الجرعة الحادة من مضغوطات كلوميفين لكن عدد حالات فرط الجرعة المسجلة قليل

في حال فرط الجرعة يجب اتخاذ التدابير الداعمة المناسبة

الحفظ: يحفظ في درجة حرارة لا تتجاوز 25°م، بعيداً عن الضوء.

التّعبئة: شريط من البليستر PVC-Alu يحتوي على 10 مضغوطات معبأ ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا دواء
- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. - الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
لا تترك الأدوية أبدا في متناول أيدي الأطفال (مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج وحامل ترخيص التسويق: IDM **الدولية للدواء - حلب - سوريا**

URS ISO 9001 URS ISO 14001 URS ISO 45001

Clomiphene IDM tablets

clomiphene citrate 50 mg.

COMPOSITION:
Each tablet contains 50 mg clomiphene citrate.
Excipients: Saccharose, lactose monohydrate, maize starch, soluble starch, yellow iron oxide, magnesium stearate.
PHARMACODYNAMIC EFFECTS:
Pharmacotherapeutic group: ovulation stimulants, synthetic
Mechanism of action:
The ovulatory response to cyclic Clomiphene 50 mg Tablets therapy is mediated through increased output of pituitary gonadotrophins, which in turn stimulates the maturation and endocrine activity of the ovarian follicle.
PHARMACOKINETICS:
Orally administered 14C labelled Clomiphene citrate was readily absorbed when administered to humans. Cumulative excretion of the 14C label by way of urine and faeces averaged about 50% of the oral dose after 5 days in 6 subjects, with mean urinary excretion of 7.8% and mean faecal excretion of 42.4%. The remaining drug/metabolites may be slowly excreted from a sequestered enterohepatic recirculation pool.
INDICATIONS:
Clomiphene Citrate is indicated for the treatment of ovulatory failure in women desiring pregnancy. Clomiphene Tablets is indicated only for patients in whom ovulatory dysfunction is demonstrated. Other causes of infertility must be excluded or adequately treated before giving Clomiphene Tablets.
CONTRAINDICATIONS:
Pregnancy
Liver disease: Clomiphene Tablets therapy is contraindicated in patients with liver disease or a history of liver dysfunction.
Abnormal uterine bleeding: Clomiphene Tablets is contraindicated in patients with hormone-dependent tumours or in patients with abnormal uterine bleeding of undetermined origin.
Ovarian cyst: Clomiphene Tablets 50mg Tablets should not be given in the presence of an ovarian cyst, except polycystic ovary, since further enlargement of the cyst may occur. Patients should be evaluated for the presence of ovarian cyst prior to each course of treatment.
ADVERSE EFFECTS:
the more commonly reported adverse effects included ovarian enlargement (13.6%), vasomotor flushes (10.4%), abdominal-pelvic discomfort (distention, bloating) (5.5%), nausea and vomiting (2.2%), breast discomfort (2.1%), visual symptoms (1.5%), headache (1.3%) and intermenstrual spotting or menorrhagia (1.3%)
not common :
Eye/Visual Symptoms: Symptoms described usually as “blurring” or spots or flashes
Genitourinary: There are reports of new cases of endometriosis
Central nervous system: Convulsions, transient paraesthesia, dizziness, light-headedness/vertigo (0.9%), nervous tension/insomnia (0.8%) and fatigue/depression (0.7%) syncope/fainting, cerebrovascular accident, cerebral thrombosis, psychotic reactions including paranoid psychosis, neurologic impairment, disorientation and speech disturbance.
Psychiatric Disorders: Anxiety, depression, mood disturbances (including mood altered, mood swings and irritability), nervousness, insomnia
Dermatoses: Dermatitis and rash, urticaria, erythema multiforme, ecchymosis and angioneurotic oedema
Metabolism Disorders: Hypertriglyceridemia
Cardiac disorders: Tachycardia, palpitations
Hepatobiliary disorders: Increased Transaminases
Gastrointestinal disorders: Pancreatitis
WARNINGS:
General: Good levels of endogenous oestrogen (as estimated from vaginal smears, endometrial biopsy, assay of urinary oestrogen, or endometrial bleeding in response to progesterone) provide a favourable prognosis for ovulatory response induced by Clomiphene 50mg Tablets. A low level of oestrogen, although clinically less favourable, does not preclude successful outcome of therapy. Clomiphene 50mg Tablets therapy is ineffective in patients with primary pituitary or primary ovarian failure. Clomiphene 50mg Tablets therapy cannot be expected to substitute for specific treatment of other causes of ovulatory failure, such as thyroid or adrenal disorders. For hyperprolactinaemia there is other preferred specific treatment. Clomiphene 50mg Tablets is not first line treatment for low weight related amenorrhoea, with infertility, and has no value if a high FSH blood level is observed following an early menopause
Ovarian Hyperstimulation Syndrome:
Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) has been reported in patients receiving Clomiphene 50mg Tablets therapy for ovulation induction. he following symptoms have been reported in association with this syndrome during Clomiphene 50mg Tablets therapy: pericardial effusion, anasarca, hydrothorax, acute abdomen, renal failure, pulmonary oedema, ovarian haemorrhage, deep venous thrombosis, torsion of the ovary and acute respiratory distress. If conception results, rapid progression to the severe form of the syndrome may occur
The patient who complains of abdominal or pelvic pain, discomfort, or distension after taking Clomiphene 50mg Tablets should be examined because of the possible presence of an ovarian cyst or other cause. Due to fragility of enlarged ovaries in severe cases, abdominal and pelvic examination should be performed very cautiously. If abnormal enlargement occurs Clomiphene 50mg Tablets should not be given until the ovaries have returned to pre-treatment size. Ovarian enlargement and cyst formation associated with Clomiphene 50mg Tablets therapy usually regress spontaneously within a few days or weeks after discontinuing treatment. Most of these patients should be managed conservatively. The dosage and/or duration of the next course of treatment should be reduced
Visual Symptoms: Patients should be advised that blurring or other visual symptoms such as spots or flashes (scintillating scotomata) may occasionally occur during or shortly after therapy with Clomiphene 50mg Tablets. These visual disturbances are usually reversible Patients should be warned that visual symptoms may render such activities as driving a car or operating machinery more hazardous than usual, particularly under conditions of variable lighting.
Precautions:
Cases of hypertriglyceridemia have been reported in the post-marketing experience with Clomiphene 50mg Tablets. Pre-existing or family history of hyperlipidemia and use of higher than recommended dose and/or longer duration of treatment with Clomiphene 50mg Tablets are associated with risk of hypertriglyceridemia. Periodic monitoring of plasma triglycerides may be indicated in these patients.
Multiple Pregnancy: There is an increased chance of multiple pregnancy when conception occurs in relationship to Clomiphene 50mg Tablets therapy.
Ectopic Pregnancy: There is an increased chance of ectopic pregnancy (including tubal and ovarian sites) in women who conceive following Clomiphene 50mg Tablets therapy. Multiple pregnancies, including simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancies, have been reported.
Uterine Fibroids: Caution should be exercised when using Clomiphene 50mg Tablets in patients with uterine fibroids due to potential for further enlargement of the fibroids.
Pregnancy Wastage and Birth Anomalies:
The patient should be informed of the greater pregnancy risks associated with certain characteristics or conditions of any pregnant woman: e.g. age of female and male partner, history of spontaneous abortions, Rh genotype, abnormal menstrual history, infertility history (regardless of cause), organic heart disease, diabetes, exposure to infectious agents such as rubella, familial history of birth anomaly, and other risk factors that may be pertinent to the patient for whom Clomiphene 50mg Tablets is being considered. Based upon the evaluation of the patient, genetic counselling may be indicated.
Population based reports have been published on possible elevation of risk of Down's Syndrome in ovulation induction cases and of increase in trisomy defects among spontaneously aborted foetuses from subfertile women receiving ovulation inducing drugs (no women with Clomiphene 50mg Tablets alone and without additional inducing drug)
Ovarian Cancer: There have been rare reports of ovarian cancer with fertility drugs; infertility itself is a primary risk factor. Epidemiological data suggest that prolonged use of Clomiphene 50mg Tablets may increase this risk. Therefore the recommended duration of treatment should not be exceeded
DRUG INTERACTIONS:
None stated.
PREGNANCY AND LACTATION:
Clomiphene Tablets is not indicated during pregnancy. Although there is no evidence that Clomiphene Tablets has a harmful effect on the human foetus
It is not known whether Clomiphene citrate is excreted in human milk. Clomiphene may reduce lactation.
DOSAGE AND ADMINISTRATION:
Route of Administration:
Oral
Adults Only:
The recommended dose for the first course of Clomiphene Tablets (1 tablet) daily for 5 days. Therapy may be started at any time in the patient who has had no recent uterine bleeding. If progestin-induced bleeding is planned, or if spontaneous uterine bleeding occurs before therapy, the regimen of 50mg daily for 5 days should be started on or about the fifth day of the cycle. When ovulation occurs at this dosage, there is no advantage to increasing the dose in subsequent cycles of treatment.
If ovulation appears not to have occurred after the first course of therapy, a second course of 100mg daily (two 50mg tablets given as a single daily dose) for 5 days should be given. This course may be started as early as 30 days after the previous one. Increase of the dosage or duration of therapy beyond 100mg/day for 5 days should not be undertaken.
The majority of patients who are going to respond will respond to the first course of therapy, and 3 courses should constitute an adequate therapeutic trial. If ovulatory menses have not yet occurred, the diagnosis should be re-evaluated. Treatment beyond this is not recommended in the patient who does not exhibit evidence of ovulation
Long-term cyclic therapy.
Not recommended.
The relative safety of long-term cyclic therapy has not been conclusively demonstrated and, since the majority of patients will ovulate following 3 courses, long-term cyclic therapy is not recommended, i.e. beyond a total of about 6 cycles (including 3 ovulatory cycles)
OVERDOSAGE:
Toxic effects of acute overdosage of Clomiphene Tablets have not been reported but the number of overdose cases recorded is small. In the event of overdose, appropriate supportive measures should be employed.
STORAGE: Store below 25°C. Protect from light.
PACKAGE: One PVC-Alu blister contains 10 tablets packed in a cardboard box.

THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product but unlike any other products
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor’s prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured & MAH by: IDM International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria

UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS URS ISO 9001 ISO 14001 ISO 45001

EXIO-LFH-139/rev01