

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLOMIFENO
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	50,0 mg
Presentación:	Estuche por 1 tira de AL/AL con 10 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPharma Pvt. Ltd., India.
Fabricante, país:	SGPharma Pvt. Ltd., India.
Número de Registro Sanitario:	M14137H01
Fecha de Inscripción:	13 de agosto de 2014
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Citrato de clomifeno	50,0 mg
Lactosa monohidratada	28,5 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Clomifeno Tabletas B.P. está indicado para el tratamiento de la falta de ovulación en pacientes que desean el embarazo y cuyos maridos son fértiles y potentes. Los impedimentos para este objetivo deben ser excluidos o tratados adecuadamente antes de iniciar la terapia.

La administración de Clomifeno Tabletas B.P. está indicada sólo en pacientes con disfunción ovulatoria demostrada y se aplica las siguientes condiciones:

Función hepática normal.

Indicaciones fisiológicas del estrógeno endógeno normal (estimado a partir de frotis vaginal, biopsia endometrial, ensayo de estrógeno urinario o de una hemorragia en respuesta a la progesterona). Reducción de los niveles de estrógeno, aunque menos favorables no impiden una terapia exitosa.

La terapia con Clomifeno Tabletas B.P. No es eficaz para aquellas pacientes con insuficiencia ovárica o pituitaria primaria. No puede sustituirse para la terapia apropiada de otras alteraciones que conducen a la disfunción ovulatoria, por ejemplo: enfermedades de la tiroides o las glándulas suprarrenales.

Antes de la terapia con Clomifeno Tabletas B.P. Se debe realizar una evaluación especialmente cuidadosa en pacientes con sangrado uterino anormal. Es muy importante que las lesiones neoplásicas sean detectadas.

Para la inducción de la Ovulación, Amenorrea, Sangrado Uterino Disfuncional con ciclos anovulatorios.

Clomifeno Tabletas B.P. se puede utilizar para lograr que las mujeres con ovulación irregular ovulen con más regularidad.

Clomifeno Tabletas B.P. es útil en el tratamiento de Oligospermia.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad:

Clomifeno Tabletas B.P. está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad o alergia al citrato de clomifeno o a cualquiera de sus ingredientes.

Embarazo:

Embarazo categoría X:

Aunque no ha sido establecido efecto directo del tratamiento con Citrato de Clomifeno sobre el feto humano, Clomifeno Tabletas B.P. no se debe administrar en casos de sospecha de embarazo, ya que tales efectos se han reportado en animales. Para evitar la administración inadvertida de Citrato de Clomifeno durante el embarazo temprano, debe ser registrada la temperatura basal del cuerpo en todos los ciclos de tratamiento, y la terapia debe interrumpirse si se sospecha de embarazo. Si la temperatura basal del cuerpo después del Citrato de Clomifeno es bifásica y no es seguida por la menstruación, debe excluirse la posibilidad de un quiste de ovario y/o el embarazo. Hasta que se haya determinado el diagnóstico correcto, debe ser retrasado el siguiente ciclo de tratamiento.

Clomifeno Tabletas B.P. También está contraindicado en pacientes con:

Trastornos tiroideos no controlados o disfunción adrenal.

Una lesión intracraneal orgánica, tal como un tumor en la pituitaria.

Enfermedad hepática o antecedentes de disfunción hepática.

El sangrado uterino anormal de origen indeterminado.

Quistes ováricos o agrandamiento no asociado al síndrome de ovario poliquístico.

El Clomifeno Tabletas B.P. contiene lactosa que se contraindica en los pacientes con galactosemia, síndrome del malabsorción a la glucosa-galactosa, o deficiencia de lactasa.

Precauciones:

Diagnóstico previo a la terapia de Clomifeno Tabletas B.P.:

Se debe realizar una evaluación cuidadosa a los candidatos para la terapia con Clomifeno Tabletas B.P. Debe realizarse un examen pélvico completo antes del tratamiento y repetir antes de cada ciclo subsiguiente. No se debe administrar Clomifeno Tabletas B.P. a pacientes con un quiste de ovario, ya que puede dar lugar al aumento ovárico.

Dado que la incidencia de carcinoma endometrial y los trastornos ovulatorios aumentan con la edad, debe realizarse siempre la biopsia endometrial antes de la terapia Clomifeno Tabletas B.P. en esta población. Si se presenta sangrado uterino anormal, son necesarias las medidas de diagnóstico completo.

Embarazos Múltiples:

En las publicaciones revisadas, se incrementó la incidencia de embarazos múltiples en los ciclos en los que se administró Citrato de Clomifeno.

La paciente y su esposo deben ser advertidos de las frecuencias y riesgos potenciales de los embarazos múltiples antes de iniciar el tratamiento.

Precaución Adicional:

El uso prolongado de Clomifeno Tabletas B.P. puede aumentar el riesgo de un tumor de ovario limítrofe o invasivo

El Clomifeno Tabletas B.P. debe usarse cuidadosamente en los pacientes diabéticos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Síntomas visuales:

Los pacientes deben ser advertidos que de vez en cuando puede ocurrir visión borrosa u otros síntomas visuales como manchas o destellos (escotoma centelleante) durante el tratamiento con Clomifeno Tabletas B.P. Este aumento de los síntomas visuales en correspondencia con el aumento de la dosis total o la duración de la terapia, generalmente desaparecen dentro de unos pocos días o semanas después que se interrumpe el Clomifeno Tabletas B.P.. Las pacientes deben ser advertidas de que estos síntomas visuales pueden provocar que actividades tales como conducir un vehículo u operar maquinarias sean más peligrosas de lo normal, particularmente en condiciones de iluminación variable.

Aunque la etiología de estos síntomas visuales aún no se entiende, los pacientes con cualquier síntoma visual deben interrumpir el tratamiento y someterse a una evaluación oftalmológica completa llevada a cabo con prontitud.

Síndrome de hiperestimulación ovárica:

Se ha reportado que el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) ocurre en pacientes que reciben tratamiento con citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación. En algunos casos, el SHO ocurrió a continuación del uso cíclico del tratamiento con citrato de clomifeno o cuando se utilizó en combinación con gonadotropinas. Las alteraciones transitorias del ensayo de la función hepática indican disfunción hepática, las cuales pueden estar acompañadas de cambios morfológicos en la biopsia hepática, se han reportado en asociación con el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).

El SHO es un cuadro clínico distinto del aumento de tamaño ovárico no complicado. Los signos clínicos de este síndrome en los casos más graves pueden incluir aumento macroscópico de ovario, síntomas gastrointestinales, ascitis, disnea, oliguria, y derrame pleural. Además de los siguientes síntomas se han reportado en asociación con este síndrome: derrame pericárdico, anasarca, hidrotórax, abdomen agudo, hipotensión, insuficiencia renal, edema pulmonar, hemorragia intraperitoneal y de ovario, trombosis venosa profunda, torsión del ovario y dificultad respiratorio aguda. La advertencia temprana de los signos del síndrome de hiperestimulación ovárica son dolor y distensión abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y aumento de peso. Pueden producirse niveles de esteroides urinarios elevados, diferentes grados de desequilibrio electrolítico, hipovolemia, hemoconcentración, e hipoproteinemia. Se ha producido la muerte por shock hipovolémico, hemoconcentración o trombo embolismo. Debido a la fragilidad de los ovarios agrandados en los casos graves, la exploración abdominal y pélvica debe realizarse con mucha cautela. Si se produce embarazo, puede ocurrir la rápida progresión a la forma grave del síndrome.

Para minimizar el riesgo asociado con el aumento ovárico anormal ocasional asociado con la terapia **de** Clomifeno Tabletas B.P., se debe utilizar la dosis más baja consistente con los resultados clínicos esperados. El aumento máximo del ovario, ya sea fisiológico o anormal, puede no ocurrir hasta varios días después de la interrupción de la dosis recomendada de Clomifeno Tabletas B.P. Algunos pacientes con síndrome de ovario poliquístico que son excepcionalmente sensibles a la gonadotropina pueden tener una respuesta exagerada a la dosis habitual de Clomifeno Tabletas B.P. Por lo tanto, las pacientes con síndrome de ovario poliquístico deben comenzar con la dosis recomendada más baja y la menor duración del tratamiento para el primer ciclo de la terapia.

Si ocurre el aumento del ovario, la terapia con Clomifeno Tabletas B.P. adicional no se debe administrar hasta que los ovarios hayan retornado a su tamaño antes del tratamiento y la dosis o la duración del próximo ciclo deben ser reducidas. El aumento ovárico y formación de quistes con la terapia de Clomifeno Tabletas B.P. por lo general desaparece espontáneamente en pocos días o semanas después de suspender el tratamiento. El beneficio potencial de la terapia a posterior de Clomifeno Tabletas B.P. en estos casos debe superar el riesgo. A menos que exista indicación quirúrgica por laparotomía, como la ampliación quística debe ser siempre controlada de forma conservadora.

No ha sido determinada una relación causal entre la hiperestimulación ovárica y el cáncer de ovario. Sin embargo, ha sido sugerido, debido a una correlación entre el cáncer de ovario y la nuliparidad, infertilidad, y la edad, si los quistes ováricos no regresan espontáneamente, debe realizarse una evaluación completa para descartar la presencia de neoplasia de ovario.

Efectos indeseables:

A la dosis recomendada de Clomifeno Tabletas B.P., los efectos secundarios se producen con poca frecuencia, y generalmente no interfieren con el tratamiento. Las reacciones adversas tienden a ocurrir con más frecuencia en dosis más altas y en los cursos de tratamiento más largos utilizados en algunos de los primeros estudios.

Las reacciones adversas más frecuentes de Clomifeno Tabletas B.P., incluir agrandamiento de los ovarios (aproximadamente 1 de cada 7 pacientes), sofocos vasomotores, síntomas semejantes a los de la menopausia, que no suelen ser graves y desaparecen rápidamente después que el tratamiento se interrumpe (aproximadamente 1 de cada 10 pacientes) y dolor abdominal (aproximadamente 1 de cada 15 pacientes). Las reacciones adversas que se producen con menos frecuencia (aproximadamente 1 de cada 50 pacientes o más) incluyen sensibilidad mamaria, náuseas y vómitos, nerviosismo, insomnio y alteraciones visuales. Otros efectos secundarios que se producen en menos de 1 de cada 100 pacientes incluye dolor de cabeza, mareos y aturdimiento, aumento de la orina, depresión, fatiga, urticaria y dermatitis alérgica, sangrado uterino anormal, aumento de peso, quistes ováricos (el agrandamiento de los ovarios o quistes podrían, como tal, complicarse por la torsión anexial), y pérdida de cabello reversible.

Los eventos tromboembólicos, como la embolia pulmonar, oclusión arterial, y flebitis, se han reportado raramente en pacientes tratados con Clomifeno Tabletas B.P.

Cuando el Clomifeno Tabletas B.P. se administra a las dosis recomendadas, la ampliación ovárica anormal es poco frecuente, aunque la variación cíclica normal en tamaño de los ovarios puede ser exagerada. Del mismo modo, el dolor de ovario (pélvico) puede acentuarse a la mitad del ciclo.

Con dosis alta o prolongada, el aumento del tamaño ovárico y la formación de quistes (habitualmente lútea) pueden ocurrir con más frecuencia y la fase lútea del ciclo puede prolongarse. Los pacientes con síndrome de ovario poliquístico pueden usualmente no ser sensibles a la terapia de Clomifeno Tabletas B.P. Se han reportado raros casos de agrandamiento de los ovarios masivo, por ejemplo, en una paciente con síndrome de ovario poliquístico cuya terapia consistió en 100 mg de Clomifeno Tabletas B.P. al día durante 14 días. Debido a que el aumento anormal de los ovarios por lo general desaparece de manera espontánea, la mayoría de estas pacientes deben ser tratadas de forma conservadora. Se ha reportado que el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica ocurre en raros casos en pacientes que reciben la terapia de Clomifeno Tabletas B.P.

La incidencia de síntomas visuales, usualmente descrita como " borrosidad" o manchas o destellos, se correlaciona con el aumento de la dosis total. Otros síntomas visuales que pueden ocurrir incluyen diplopía, fosfenos, fotofobia, disminución de la agudeza visual, pérdida de la visión periférica, y distorsión espacial. Los síntomas desaparecen generalmente en pocos días o semanas después que se interrumpe el Clomifeno Tabletas B.P. Esto puede ser debido a la intensificación y/o prolongación de la persistencia de

imágenes. A menudo los síntomas aparecen primero, o se acentúan, tras la exposición a un ambiente iluminado con más intensidad.

Otros Estudios de Laboratorio:

No se ha reportado que Clomifeno Tabletas B.P cause una anomalía significativa en las pruebas hematológicas o renales, en el yodo unido a proteínas, o en los niveles de colesterol en suero.

Defectos de nacimiento:

Se han reportado los siguientes eventos médicos después de embarazos posteriores a la terapia de inducción de la ovulación con Citrato de Clomifeno: embarazo ectópico y anomalías congénitas como sindactilia, polidactilia, cardiopatías congénitas, aplasia retiniana, hipospadias, displasia de ovario, labio leporino/paladar hendido, microencefalia y defectos del tubo neural, incluyendo la anencefalia. Algunos informes de la literatura médica han implicado un aumento de la aparición de defectos del tubo neural, mientras que otros indican que un aumento de la incidencia por encima de la encontrada en la población general no existe.

Se reportaron seis casos de Síndrome de Down, una muerte neonatal con múltiples malformaciones, y un caso de cada uno de las siguientes patologías: pie deforme, torsión tibial, obstrucción del conducto lacrimal y hemangioma. No se describieron otras anomalías congénitas.

El cáncer de ovario se ha reportado en un número muy pequeño de mujeres infértiles que han recibido tratamiento con Citrato de Clomifeno. No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con Citrato de Clomifeno y el cáncer de ovario.

Posología y método de administración:

Administración:

Clomifeno Tabletas B.P. es para la administración oral.

Dosis:

Consideraciones Generales:

El análisis y tratamiento de los candidatos para la terapia con Clomifeno Tabletas B.P. debe ser supervisado por médicos con experiencia en el manejo de los trastornos endocrinos o ginecológicos. Las pacientes deben ser elegidos para la terapia con Clomifeno Tabletas B.P. sólo después de una cuidadosa evaluación diagnóstica. El plan de tratamiento debe ser descrito con antelación. Los impedimentos para lograr el objetivo de la terapia deben ser excluidos o tratados adecuadamente antes de comenzar con el Clomifeno Tabletas B.P. . El objetivo terapéutico debe ser equilibrado con los riesgos potenciales y discutidos con la paciente y otras personas involucradas en el logro de un embarazo.

La ovulación ocurre más a menudo de 5 a 10 días después de un ciclo con Clomifeno Tabletas B.P. El coito debe coincidir con el tiempo de espera de la ovulación. Las pruebas apropiadas para determinar la ovulación pueden ser útiles durante este tiempo.

Dosis Recomendadas:

El tratamiento del paciente seleccionado debe comenzar con una dosis baja de 50 mg al día (1 tableta) durante 5 días. La dosis se incrementará sólo en aquellos pacientes que no ovulan en respuesta a 50 mg cíclicos de Clomifeno Tabletas B.P. Una dosis baja o la duración del ciclo de tratamiento se recomienda particularmente si se sospecha de sensibilidad inusual a la gonadotropina pituitaria, tales como en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

La paciente debe ser evaluada cuidadosamente para excluir el embarazo, agrandamiento de los ovarios o formación de quistes de ovario entre cada ciclo de tratamiento.

Si se planea sangrado inducido por progestina, o si se produce una hemorragia uterina espontánea antes de la terapia, el régimen de 50 mg al día durante 5 días se debe iniciar el o alrededor del quinto día del ciclo. La terapia se puede iniciar en cualquier momento en la paciente que no ha tenido sangrado uterino reciente. Cuando se produce la ovulación a esta dosis, no existe ninguna ventaja para el aumento de la dosis en los ciclos posteriores de tratamiento.

Si no ocurre la ovulación después del primer ciclo de terapia, debe ser administrado un segundo ciclo de 100 mg al día (dos tabletas de 50 mg administradas como una única dosis diaria) durante 5 días. Este ciclo se puede comenzar a los 30 días después del anterior después que se tomen las precauciones necesarias para descartar la presencia de embarazo. No se recomienda el aumento de la dosis o la duración de la terapia más allá de 100 mg/día durante 5 días.

La mayoría de las pacientes que van a ovular lo harán después de que el primer ciclo de la terapia. Si no se produce la ovulación después de tres ciclos de tratamiento, no se recomiendan tratamientos adicionales con Clomifeno Tabletas B.P. y la paciente debe ser reevaluada. Si se producen tres respuestas ovulatorias, pero no se ha logrado el embarazo, no se recomienda el tratamiento. Si la menstruación no se produce después de una respuesta ovulatoria, la paciente debe ser reevaluada. No se recomienda la terapia cíclica a largo plazo más allá de un total de cerca de seis ciclos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han documentado las interacciones farmacológicas con Clomifeno Tabletas B.P.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Embarazo categoría X

El empleo de Clomifeno Tabletas B.P. en el embarazo está contraindicado.

Lactancia:

No conoce si Clomifeno Tabletas B.P. se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en esta, se debe tener precaución si Clomifeno Tabletas B.P. se administra a una mujer lactante. En algunas pacientes, Clomifeno Tabletas B.P. puede reducir la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes deben ser advertidos que de vez en cuando puede ocurrir visión borrosa u otros síntomas visuales como manchas o destellos (escotoma centelleante) durante el tratamiento con Clomifeno Tabletas B.P. Este aumento de los síntomas visuales en correspondencia con el aumento de la dosis total o la duración de la terapia, generalmente desaparecen dentro de unos pocos días o semanas después que se interrumpe el Clomifeno Tabletas B.P.. Las pacientes deben ser advertidas de que estos síntomas visuales pueden provocar que actividades tales como conducir un vehículo u operar maquinarias sean más peligrosas de lo normal, particularmente en condiciones de iluminación variable.

Sobredosis:

Signos y Síntomas:

Los efectos tóxicos que acompañan una sobredosis aguda de Clomifeno Tabletas B.P. no han sido reportados. Los signos y síntomas de sobredosis como resultado de la utilización de más que la dosis recomendada, durante la terapia con Clomifeno Tabletas B.P. incluyen náuseas, vómitos, sofocos vasomotores, visión borrosa, puntos o destellos, escotomas, agrandamiento de los ovarios con dolor pélvico o abdominal.

Tratamiento:

En caso de sobredosis deben ser empleadas las medidas de apoyo adecuadas, además de la descontaminación gastrointestinal.

Propiedades farmacodinámicas:

Clomifeno Tabletas B.P. es una droga de gran potencia farmacológica. Con una selección cuidadosa y manejo adecuado de la paciente, Clomifeno Tabletas B.P. ha demostrado ser una terapia útil para la paciente anovulatoria que desea el embarazo.

Citrato de Clomifeno es capaz de interactuar con los receptores de estrógenos que contienen los tejidos, incluyendo el hipotálamo, la pituitaria, el ovario, endometrio, la vagina y el cuello uterino. Puede competir con los estrógenos en el lugar de unión a los receptores de estrógenos y puede retrasar la reposición de los receptores estrogénicos intracelulares. Citrato de Clomifeno inicia una serie de eventos endocrinos que culminan en un aumento de la gonadotropina preovulatoria y la posterior ruptura folicular. El primer evento endocrino en respuesta a un ciclo de terapia de clomifeno es un aumento en la liberación de gonadotropinas pituitarias. Esto inicia la esteroidogénesis y la foliculogénesis, lo que resulta en el crecimiento del folículo ovárico y un aumento en los niveles circulantes de estradiol. Después de la ovulación, la progesterona y el estradiol aumentan y disminuyen en plasma como sucede en un ciclo ovulatorio normal.

Los datos disponibles sugieren que tanto las propiedades estrogénicas y antiestrogénicas del clomifeno pueden participar en la iniciación de la ovulación.

Clomifeno Tabletas B.P. no tiene efectos progestacionales, androgénicos o antiandrogénicos aparentes y no parece interferir con la función pituitaria-adrenal o pituitaria-tiroides. Aunque no existe evidencia de un "efecto de arrastre" de Clomifeno Tabletas B.P. se han observado menstruaciones ovulatorias espontáneas en algunos pacientes después de la terapia de Clomifeno Tabletas B.P.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Clomifeno Tabletas B.P. se absorbe desde el tracto gastrointestinal. Se metaboliza en el hígado y se excreta lentamente a través de la bilis. El fármaco inalterado y sus metabolitos se excretan en las heces. La vida media biológica se reporta ser de 5 días, aunque se encuentran trazas en las heces durante un máximo de 6 semanas. Ocurre recirculación enterohepática. El isómero-E resultó ser menos bien absorbido y más rápidamente eliminado que el isómero-Z.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 13 de agosto de 2014.