

FERTIONE
(Clomifene Tablets BP 50 mg)
PRESCRIBING INFORMATION

Composition:

Each film coated tablet contains:
Clomifene Citrate BP50 mg
Excipients q.s.
Colour: Sunset Yellow Supra

Excipients: Lactose (Diluent), Calcium Hydrogen Phosphate (Diluent), Colloidal Anhydrous Silica (Anti-adherent), Crospovidone (Disintegrant), Sucrose (Sweetening agent), Maize Starch (Binder), Magnesium Stearate (Lubricant), Purified Talc (Lubricant), Purified Water (Solvent), Hypromellose Phthalate (Coating agent), Titanium Dioxide (Colouring agent), Sunset Yellow Supra (Colouring agent), Isopropyl Alcohol (Solvent) and Dichloromethane (Solvent).

THERAPEUTIC CLASS: Ovulatory stimulants.

DESCRIPTION & PHARMACOLOGICAL ACTION: FERTIONE (Clomifene Citrate BP) is indicated for the treatment of ovulatory failure in women desiring pregnancy. FERTIONE is indicated only for patients in whom ovulatory dysfunction is demonstrated. Other causes of infertility must be excluded or adequately treated before giving FERTIONE. Clomifene is an orally administered, non steroidal, ovulatory stimulant that acts as a selective estrogen receptor modulator (SERM). Clomifene can lead to multiple ovulation, and hence increase the risk of conceiving twins.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES:

Mechanism of action: Clomifene triggers the brain's pituitary gland to secrete an increased amount of follicle stimulating hormone (FSH) and LH (luteinizing hormone). This action stimulates the growth of the ovarian follicle and thus initiates ovulation.

Pharmacodynamic effects: FERTIONE is a triarylethylene compound (related to chlorotrianisene and triparanol). It is a non-steroidal agent which stimulates ovulation in a high percentage of appropriately selected an ovulatory women.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES: Orally administered ¹⁴C labeled Clomifene citrate was readily absorbed when administered to humans. Cumulative excretion of the ¹⁴C label by way of urine and feces averaged about 50% of the oral dose after 5 days in 6 subjects, with mean urinary excretion of 7.8% and mean fecal excretion of 42.4%. A mean rate of excretion of 0.73% per day of the ¹⁴C dose after 31 – 35 days and 0.45% per day of the ¹⁴C dose after 42 – 45 days was seen in fecal and urine samples collected from 6 subjects for 14 – 53 days after Clomifene citrate ¹⁴C administration.

The remaining drug/metabolites may be slowly excreted from a sequestered enterohepatic recirculation pool.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Adults

The recommended dose for the first course of FERTIONE (Clomifene Citrate BP) is 50 mg (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 50 mg 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 100 mg daily (two 50 mg 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 100 mg/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.

Efficacy and safety of clomifene for more than 6 treatment cycles have not been demonstrated.

Special Populations

Special care with lower dosage or duration of treatment is particularly recommended if unusual sensitivity to pituitary gonadotrophin is suspected, such as in patients with polycystic ovary syndrome.

INDICATIONS: FERTIONE (Clomifene Citrate BP) is indicated for the treatment of ovulatory failure in women desiring pregnancy. FERTIONE is indicated only for patients in whom ovulatory dysfunction is demonstrated. Other causes of infertility must be excluded or adequately treated before giving FERTIONE.

CONTRAINDICATIONS:

Pregnancy: FERTIONE is not indicated during pregnancy. Although there is no evidence that FERTIONE has a harmful effect on the human fetus, there is evidence that FERTIONE has a deleterious effect on rat and rabbit fetuses when given in high doses to the pregnant animal. To avoid inadvertent FERTIONE administration during early pregnancy, appropriate tests should be utilized during each treatment cycle to determine whether ovulation occurs. The patient should have a pregnancy test before the next course of FERTIONE therapy.

Liver disease: FERTIONE (Clomifene Citrate BP) therapy is contraindicated in patients with liver disease or a history of liver dysfunction.

Hormone-Dependent Tumours or Abnormal uterine bleeding: FERTIONE is contraindicated in patients with hormone-dependent tumours or in patients with abnormal uterine bleeding of undetermined origin.

Ovarian cyst: FERTIONE 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.

WARNINGS AND PRECAUTIONS:

General: A low level of oestrogen, although clinically less favourable, does not preclude successful outcome of therapy. FERTIONE therapy is ineffective in patients with primary pituitary or primary ovarian failure. FERTIONE therapy cannot be expected to substitute for specific treatment of other causes of ovulatory failure, such as thyroid or adrenal disorders. For hyper prolactinaemia there is other preferred specific treatment. FERTIONE 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 FERTIONE therapy for ovulation induction. In some cases, OHSS occurred following the cyclic use of FERTIONE therapy or when FERTIONE was used in combination with gonadotropins. The following symptoms have been reported in association with this syndrome during FERTIONE 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.

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 FERTIONE. These visual disturbances are usually reversible; however, cases of prolonged visual disturbance have been reported including after FERTIONE discontinuation.

Hypersensitivity reactions: Hypersensitivity reactions including anaphylaxis and angioedema have been reported with FERTIONE use. In case of allergic reactions, treatment with FERTIONE must be discontinued and appropriate symptomatic treatment initiated.

Other: Multiple Pregnancy, Ectopic Pregnancy, Uterine Fibroids and Ovarian Cancer.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION:

None stated.

ADVERSE EFFECTS:

Symptoms/Signs/Conditions: Adverse effects appeared to be dose-related, occurring more frequently at the higher dose and with the longer courses of treatment used in investigational studies. At recommended dosage, adverse effects are not prominent and infrequently interfere with treatment.

During the investigational studies, 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 inter-menstrual spotting or menorrhagia (1.3%).

Other: Ovarian enlargement, Immune system disorders, Eye/Visual Symptoms, Genitourinary, Tumours/ neoplasms, Central nervous system disorders, Psychiatric disorders, Skin and subcutaneous tissue disorders, Liver function, Metabolism disorders, Cardiac disorders, Hepatobiliary disorders, Gastrointestinal disorders, etc.

OVERDOSAGE: Experience of overdosage with artemether and lumefantrine is limited. In cases of suspected overdosage symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate, which should include monitoring of ECG and serum electrolytes.

PREGNANCY AND LACTATION:

Pregnancy: FERTIONE is not indicated during pregnancy. Although there is no evidence that FERTIONE has a harmful effect on the human fetus, there is evidence that FERTIONE has a deleterious effect on rat and rabbit fetuses when given in high doses to the pregnant animal. To avoid inadvertent FERTIONE administration during early pregnancy, appropriate tests should be utilized during each treatment cycle to determine whether ovulation occurs. The patient should have a pregnancy test before the next course of FERTIONE therapy.

Breast-feeding: It is not known whether Clomifene citrate is excreted in human milk. Clomifene may reduce lactation.

INCOMPATIBILITIES: Not applicable

STORAGE CONDITIONS: Store below 30°C. Protect from light & moisture. Keep the medicine out of the reach of children.

SHELF LIFE: 36 months

LIST OF POISONOUS SUBSTANCES: None

NATURE AND CONTENTS OF CONTAINER: 1 X 10 Tablets
10 tablets packed in Alu/Alu blister and such a blister is packed in unit carton along with pack insert.

CONDITION OF PRESCRIPTION AND DELIVERY: LIST I

DATE OF REVISION OF THE TEXT: 06/2022

MARKETING AUTHORIZATION HOLDER:



Manufactured in India by:
ASMOH LABORATORIES LTD.
440/3 Village Katha, Baddi,
Distt. Solan H.P. 173205 (INDIA)
Regd. Off: A-19, 1st Floor,
Gazipur Village, Delhi - 110096 (INDIA)
Email: info@asmohlab.com
Web: www.asmohlab.com

FERTIONE
(Clomifène Comprimés BP 50 mg)
RENSEIGNEMENTS PRESCRITS

Composition:

Chaque comprimé pelliculé contient :
Citrate de clomifène BP50 mg
Excipients q.s.
Couleur: Supra jaune coucher de soleil

Excipients: Lactose (diluant), hydrogénophosphate de calcium (diluant), silice colloïdale anhydre (anti-adhérent), crospovidone (désintégrant), saccharose (édulcorant), amidon de maïs (liant), stéarate de magnésium (lubrifiant), talc purifié (lubrifiant), Eau purifiée (solvant), phtalate d'hypermellose (agent de revêtement), dioxyde de titane (agent colorant), Sunset Yellow Supra (agent colorant), alcool isopropylique (solvant) et dichlorométhane (solvant).

COURS THÉRAPEUTIQUE: Stimulants ovulatoires.

DESCRIPTION & ACTION PHARMACOLOGIQUE: FERTIONE (citrate de clomifène BP) est indiqué pour le traitement de l'échec ovulatoire chez les femmes désirant une grossesse. FERTIONE est indiqué uniquement chez les patientes chez qui un dysfonctionnement ovulatoire est démontré. Les autres causes d'infertilité doivent être exclues ou traitées de manière adéquate avant de donner FERTIONE. Le clomifène est un stimulant ovulatoire non stéroïdien administré par voie orale qui agit comme un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM). Le clomifène peut entraîner des ovulations multiples et donc augmenter le risque de concevoir des jumeaux.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES:

Mécanisme d'action: Le clomifène déclenche la glande pituitaire du cerveau pour qu'elle sécrète une quantité accrue d'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de LH (hormone lutéinisante). Cette action stimule la croissance du follicule ovarien et initie ainsi l'ovulation.

Effets pharmacodynamiques: FERTIONE est un composé triaryléthylène (apparenté au chlorotrisanène et au triparanol). C'est un agent non stéroïdien qui stimule l'ovulation chez un pourcentage élevé de femmes ovulatoires sélectionnées de manière appropriée.

PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES:

Administré par voie orale, le citrate de clomifène marqué au 14C a été facilement absorbé lorsqu'il a été administré à l'homme. L'excrétion cumulée du marqueur 14C dans l'urine et les fèces représentait en moyenne environ 50 % de la dose orale après 5 jours chez 6 sujets, avec une excrétion urinaire moyenne de 7,8 % et une excrétion fécale moyenne de 42,4 %. Un taux moyen d'excrétion de 0,73 % par jour de la dose de 14C après 31 à 35 jours et de 0,45 % par jour de la dose de 14C après 42 à 45 jours a été observé dans les échantillons fécaux et d'urine prélevés chez 6 sujets pendant 14 à 53 jours après Administration de citrate de clomifène 14C. Le médicament/les métabolites restants peuvent être lentement excrétés à partir d'un pool de recirculation entérohépatique séquestré.

DOSAGE ET ADMINISTRATION:

Adultes

La dose recommandée pour la première cure de FERTIONE (Clomifène Citrate BP) est de 50 mg (1 comprimé) par jour pendant 5 jours. Le traitement peut être débuté à tout moment chez la patiente qui n'a pas eu de saignement utérin récent. Si un saignement provoqué par un progestatif est prévu ou si un saignement utérin spontané survient avant le traitement, le schéma posologique de 50 mg par jour pendant 5 jours doit être débuté le ou vers le cinquième jour du cycle. Lorsque l'ovulation se produit à ce dosage, il n'y a aucun avantage à augmenter la dose dans les cycles de traitement suivants.

Si l'ovulation ne semble pas s'être produite après le premier cycle de traitement, un deuxième cycle de 100 mg par jour (deux comprimés de 50 mg administrés en une seule dose quotidienne) pendant 5 jours doit être administré. Ce cours peut être commencé dès 30 jours après le précédent. Une augmentation de la posologie ou de la durée du traitement au-delà de 100 mg/jour pendant 5 jours ne doit pas être entreprise.

La majorité des patients qui vont répondre répondront au premier cycle de traitement, et 3 cycles devraient constituer un essai thérapeutique adéquat. Si les règles ovulatoires ne se sont pas encore produites, le diagnostic doit être réévalué. Un traitement au-delà de cela n'est pas recommandé chez la patiente qui ne présente pas de signes d'ovulation.

Thérapie cyclique à long terme.

Non recommandé.

L'efficacité et la sécurité du clomifène pendant plus de 6 cycles de traitement n'ont pas été démontrées.

Populations particulières

Une attention particulière avec une posologie ou une durée de traitement plus faible est particulièrement recommandée si une sensibilité inhabituelle à la gonadotrophine hypophysaire est suspectée, comme chez les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques.

LES INDICATIONS: FERTIONE (citrate de clomifène BP) est indiqué pour le traitement de l'échec ovulatoire chez les femmes désirant une grossesse. FERTIONE est indiqué uniquement chez les patientes chez qui un dysfonctionnement ovulatoire est démontré. Les autres causes d'infertilité doivent être exclues ou traitées de manière adéquate avant de donner FERTIONE.

CONTRE-INDICATIONS:

Grossesse: FERTIONE n'est pas indiqué pendant la grossesse. Bien qu'il n'y ait aucune preuve que FERTIONE ait un effet nocif sur le fœtus humain, il existe des preuves que FERTIONE a un effet délétère sur les fœtus de rat et de lapin lorsqu'il est administré à fortes doses à l'animal gravide. Pour éviter l'administration accidentelle de FERTIONE au début de la grossesse, des tests appropriés doivent être utilisés au cours de chaque cycle de traitement pour déterminer si l'ovulation se produit. La patiente doit subir un test de grossesse avant la prochaine cure de FERTIONE.

Maladie du foie: Le traitement par FERTIONE (citrate de clomifène BP) est contre-indiqué chez les patients atteints d'une maladie du foie ou ayant des antécédents de dysfonctionnement hépatique.

Tumeurs hormono-dépendantes ou saignements utérins anormaux: FERTIONE est contre-indiqué chez les patientes atteintes de tumeurs hormono-dépendantes ou chez les patientes présentant des saignements utérins anormaux d'origine indéterminée.

Kyste de l'ovaire: FERTIONE ne doit pas être administré en présence d'un kyste ovarien, à l'exception d'un ovaire polykystique, car un gonflement supplémentaire du kyste peut survenir. Les patients doivent être évalués pour la présence de kyste ovarien avant chaque cycle de traitement.

AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS:

Général:

Un faible taux d'œstrogène, bien que cliniquement moins favorable, n'empêche pas le succès du traitement. Le traitement par FERTIONE est inefficace chez les patientes présentant une insuffisance hypophysaire primaire ou une insuffisance ovarienne primaire. On ne peut pas s'attendre à ce que le traitement par FERTIONE se substitue au traitement spécifique d'autres causes d'échec ovulatoire, telles que les troubles de la thyroïde ou des surrénales. Pour l'hyperprolactinémie, il existe un autre traitement spécifique préféré. FERTIONE n'est pas un traitement de première intention des aménorrhées liées au petit poids, avec infertilité, et n'a pas d'intérêt si un taux sanguin élevé de FSH est observé suite à une ménopause précoce.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne:

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) a été signalé chez des patientes recevant un traitement par FERTIONE pour l'induction de l'ovulation. Dans certains cas, le SHO est survenu après l'utilisation cyclique du traitement par FERTIONE ou lorsque FERTIONE a été utilisé en association avec des gonadotrophines. Les symptômes suivants ont été rapportés en association avec ce syndrome au cours du traitement par FERTIONE : épanchement péricardique, anasarque, hydrothorax, abdomen aigu, insuffisance rénale, œdème pulmonaire, hémorragie ovarienne, thrombose veineuse profonde, torsion de l'ovaire et détresse respiratoire aiguë. En cas de conception, une progression rapide vers la forme sévère du syndrome peut survenir.

Symptômes visuels:

Les patients doivent être informés que des troubles visuels ou d'autres symptômes visuels tels que des taches ou des éclairs (scotomes scintillants) peuvent parfois survenir pendant ou peu après le traitement par FERTIONE. Ces troubles visuels sont généralement réversibles ; cependant, des cas de troubles visuels prolongés ont été rapportés y compris après l'arrêt de FERTIONE.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie et l'œdème de Quincke, ont été signalées avec l'utilisation de FERTIONE. En cas de réactions allergiques, le traitement par FERTIONE doit être interrompu et un traitement symptomatique approprié instauré.

Autre:

Grossesse multiple, grossesse extra-utérine, fibromes utérins et cancer de l'ovaire.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS: Aucun indicé.

EFFETS INDÉSIRABLES:

Symptômes/Signes/Conditions:

Les effets indésirables semblaient être liés à la dose, survenant plus fréquemment à la dose la plus élevée et avec les cycles de traitement plus longs utilisés dans les études expérimentales. Aux doses recommandées, les effets indésirables ne sont pas importants et interfèrent rarement avec le traitement. Au cours des études expérimentales, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés comprenaient une hypertrophie ovarienne (13,6 %), des bouffées vasomotrices (10,4 %), une gêne abdomino-pelvienne (distension, ballonnement) (5,5 %), des nausées et des vomissements (2,2 %), des inconforts (2,1 %), symptômes visuels (1,5 %), maux de tête (1,3 %) et saignements intermenstruels ou ménorragiés (1,3 %).

Autre: Hypertrophie ovarienne, troubles du système immunitaire, symptômes oculaires/visuels, génito-urinaire, tumeurs/néoplasmes, troubles du système nerveux central, troubles psychiatriques, troubles de la peau et du tissu sous-cutané, fonction hépatique, troubles du métabolisme, troubles cardiaques, troubles hépatobiliaires, troubles gastro-intestinaux, etc.

SURDOSAGE: L'expérience de surdosage avec l'artéméthère et la luméfántrine est limitée. En cas de suspicion de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être administré selon les besoins, qui doit inclure la surveillance de l'ECG et des électrolytes sériques.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:

Grossesse: FERTIONE n'est pas indiqué pendant la grossesse. Bien qu'il n'y ait aucune preuve que FERTIONE ait un effet nocif sur le fœtus humain, il existe des preuves que FERTIONE a un effet délétère sur les fœtus de rat et de lapin lorsqu'il est administré à fortes doses à l'animal gravide. Pour éviter l'administration accidentelle de FERTIONE au début de la grossesse, des tests appropriés doivent être utilisés au cours de chaque cycle de traitement pour déterminer si l'ovulation se produit. La patiente doit subir un test de grossesse avant la prochaine cure de FERTIONE.

Allaitement maternel: On ne sait pas si le citrate de clomifène est excrété dans le lait maternel. Le clomifène peut réduire la lactation.

INCOMPATIBILITÉS: N'est pas applicable

CONDITIONS DE STOCKAGE: Conserver en dessous de 30°C. Protéger de la lumière et de l'humidité. Gardez le médicament hors de la portée des enfants.

DURÉE DE CONSERVATION: 36 mois

LISTE DES SUBSTANCES TOXIQUES: Aucun

NATURE ET CONTENU DU CONTENANT: 1 x 10 comprimés
10 comprimés emballés dans un blister Alu/Alu et un tel blister est emballé dans un carton unitaire avec une notice.

CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE: LISTE I

DATE DE RÉVISION DU TEXTE: 06/2022

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:



Fabriqué en Inde par :

ASMOLH LABORATORIES LTD.

440/3 Village Katha, Baddi,
Distt. Solan H.P. 173205 (INDIA)

Regd. Off: A-19, 1st Floor,
Gazipur Village, Delhi - 110096 (INDIA)

Email: info@asmohlab.com

Web: www.asmohlab.com