

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nén **Elifertil**

*CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG*

1. Thành phần

Mỗi viên nén Elifertil chứa:

Thành phần hoạt chất: Clomiphene citrate50 mg

Thành phần tá dược: Lactose; Maize starch; Pregelatinized starch; Magnesi stearate; Oxyd sắt vàng.

2. Dạng bào chế: Viên nén

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn, màu vàng, có thể có đốm, hai mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

3. Chỉ định:

Viên nén Elifertil được chỉ định để điều trị ở phụ nữ suy buồng trứng. Elifertil chỉ định cho những bệnh nhân có biểu hiện rối loạn rụng trứng. Các nguyên nhân khác gây vô sinh phải được loại trừ hoặc điều trị đầy đủ trước khi điều trị với clomiphene.

4. Liều dùng - Cách dùng

4.1. Liều dùng

Thuốc chỉ dùng cho người trưởng thành

- Liều khuyến cáo khi bắt đầu điều trị với clomiphene là 1 viên/ngày trong 5 ngày. Có thể bắt đầu điều trị bất kỳ lúc nào nếu bệnh nhân không bị xuất huyết tử cung gần đây. Nếu tiền lượng xuất huyết do progestin, hoặc nếu xuất huyết tự phát xảy ra trước khi điều trị, nên bắt đầu phác đồ 50 mg mỗi ngày trong 5 ngày vào ngày thứ 5 của chu kỳ kinh nguyệt. Nếu ở liều lượng này có đáp ứng và xảy ra hiện tượng rụng trứng, không cần thiết khi tăng liều trong các chu kỳ điều trị tiếp theo.
- Nếu sau đợt điều trị đầu tiên mà không thấy có sự rụng trứng, có thể bắt đầu đợt điều trị thứ hai với liều 100 mg/ngày (2 viên/ngày), trong 5 ngày. Đợt điều trị thứ hai có thể được bắt đầu sớm nhất là 30 ngày sau đợt điều trị trước đó. Chỉ tăng liều clomiphene ở người bệnh không có đáp ứng với đợt điều trị thứ nhất. Không được tăng liều hoặc tăng thời gian trị liệu quá 100 mg/ngày trong 5 ngày.
- Phần lớn bệnh nhân sẽ đáp ứng với liệu trình điều trị đầu tiên và sau ba liệu trình nếu vẫn chưa phóng noãn, cần chẩn đoán lại ở các người bệnh không có đáp ứng với trị liệu. Không khuyến cáo điều trị vượt quá 3 liệu trình ở bệnh nhân không có đáp ứng và không có phóng noãn.

Liệu pháp chu kỳ dài hạn:

Không khuyến cáo do tính an toàn tương đối của liệu pháp này vẫn chưa được chứng minh vì phần lớn bệnh nhân sẽ phóng noãn sau 3 đợt điều trị. Nếu tổng liều dùng là 6 đợt mà không có hiệu quả thì ngừng liệu trình.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Cần đặc biệt thận trọng khi giảm liều lượng sử dụng hoặc thời gian điều trị nếu nghi ngờ có tình trạng nhạy cảm bất thường với gonadotropin tuyến yên, như ở những bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang.

4.2. Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với clomiphene hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ mang thai: xem phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh gan: Chống chỉ định điều trị bằng clomiphene ở những bệnh nhân bị bệnh gan hoặc có tiền sử rối loạn chức năng gan.
- Có khối u phụ thuộc hormone hoặc chảy máu tử cung bất thường: clomiphene chống chỉ định ở những bệnh nhân có khối u phụ thuộc hormone hoặc ở những bệnh nhân bị chảy máu tử cung bất thường không xác định được nguyên nhân.
- U nang buồng trứng: Clomiphene không dùng cho bệnh nhân bị u nang buồng trứng, ngoại trừ buồng trứng đa nang, u nang có thể to thêm. Bệnh nhân cần được đánh giá có mắc u nang buồng trứng hay không trước mỗi đợt điều trị.
- Rối loạn thị giác: Chống chỉ định dùng clomiphene ở những bệnh nhân bị rối loạn thị giác trước đó hoặc trong quá trình điều trị đã được xác nhận bị rối loạn liên quan đến việc sử dụng clomiphene.

6. Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc

Cảnh báo khi sử dụng thuốc

Cảnh báo tá dược

Lactose

Elifertil có chứa lactose. Những bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose, hay thiếu hụt sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Cảnh báo chung

- Nồng độ estrogen nội sinh tốt (đánh giá qua phết tế bào âm đạo, sinh thiết nội mạc tử cung, xét nghiệm estrogen trong nước tiểu hoặc chảy máu nội mạc tử cung khi đáp ứng với progesterone) cho thấy tiên lượng thuận lợi cho đáp ứng rụng trứng do clomiphene gây ra. Nồng độ estrogen thấp, mặc dù về mặt lâm sàng kém thuận lợi hơn, nhưng không loại trừ kết quả điều trị thành công.
- Điều trị clomiphene không hiệu quả ở những bệnh nhân bị suy tuyến yên nguyên phát hoặc suy buồng trứng nguyên phát. Liệu pháp clomiphene không thể thay thế cho điều trị cụ thể các nguyên nhân khác gây rối loạn phóng noãn, như rối loạn tuyến giáp hoặc tuyến thượng thận. Đối với tăng prolactin máu, có phương pháp điều trị đặc hiệu ưu tiên khác.
- Viên nén clomiphene không phải là phương pháp điều trị đầu tay cho tình trạng vô kinh liên quan đến cân nặng thấp, vô sinh và không có giá trị nếu quan sát thấy nồng độ FSH trong máu cao sau thời kỳ mãn kinh sớm.

Hội chứng quá kích buồng trứng

- Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang dùng clomiphene để kích thích phóng noãn. Trong một số trường hợp, OHSS xảy ra sau khi sử dụng liệu pháp clomiphene theo chu kỳ hoặc khi clomiphene được sử dụng kết hợp với gonadotropin. Các triệu chứng sau đây đã được báo cáo liên quan đến hội chứng này trong quá trình điều trị bằng clomiphene: tràn dịch màng ngoài tim, phù toàn thân (anasarca), tràn dịch màng phổi, đau bụng cấp tính, suy thận, phù phổi, xuất huyết buồng trứng, huyết khối tĩnh mạch sâu, xoắn buồng trứng và suy hô hấp cấp tính. Nếu thụ thai, có thể xảy ra tình trạng tiến triển nhanh đến dạng nghiêm trọng của hội chứng này.
- Để giảm thiểu nguy cơ buồng trứng phình to bất thường liên quan đến liệu pháp sử dụng clomiphene, nên sử dụng liều thấp nhất phù hợp có hiệu quả. Bệnh nhân nên được hướng dẫn thông báo cho bác sĩ về bất kỳ cơn đau bụng hoặc đau vùng chậu, tăng cân, khó chịu hoặc căng

tức nào sau khi dùng clomiphene. Sự mở rộng tối đa của buồng trứng có thể không xảy ra cho đến vài ngày sau khi ngừng liệu trình dùng clomiphene. Một số bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang có độ nhạy cảm bất thường với gonadotropin có thể có phản ứng quá mức với liều thông thường của clomiphene.

- Bệnh nhân phản nản về đau bụng hoặc đau vùng chậu, khó chịu hoặc căng tức vùng chậu sau khi uống clomiphene nên được kiểm tra vì có thể có u nang buồng trứng hoặc nguyên nhân khác. Do buồng trứng to dễ vỡ trong những trường hợp nghiêm trọng, nên kiểm tra bụng và vùng chậu rất thận trọng. Nếu xảy ra tình trạng to bất thường, không nên dùng clomiphene cho đến khi buồng trứng trở lại kích thước trước khi điều trị. Sự phì đại buồng trứng và hình thành nang liên quan đến liệu pháp sử dụng clomiphene thường tự hồi phục trong vòng vài ngày hoặc vài tuần sau khi ngừng điều trị. Hầu hết những bệnh nhân này nên được theo dõi thận trọng. Liều lượng và/hoặc thời gian của đợt điều trị tiếp theo nên được giảm xuống.

Triệu chứng rối loạn thị giác

- Bệnh nhân cần được thông báo rằng tình trạng mờ mắt hoặc các triệu chứng thị giác khác như đốm hoặc nhấp nháy (scotomata), mất thị lực một phần hoặc toàn bộ đôi khi có thể xảy ra trong hoặc ngay sau khi điều trị bằng clomiphene. Những rối loạn thị giác này thường có thể hồi phục. Tuy nhiên, đã có báo cáo về các trường hợp rối loạn thị giác kéo dài hoặc không hồi phục, bao gồm cả sau khi ngừng dùng clomiphene. Các rối loạn thị giác có thể không hồi phục, đặc biệt là khi tăng liều hoặc kéo dài thời gian điều trị. Ý nghĩa của các triệu chứng thị giác này vẫn chưa được hiểu rõ. Nếu bệnh nhân có bất kỳ triệu chứng thị giác nào, nên ngừng điều trị và tiến hành đánh giá nhãn khoa.
- Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng các triệu chứng về thị giác có thể khiến các hoạt động như lái xe hoặc vận hành, máy móc trở nên nguy hiểm hơn bình thường, đặc biệt là trong điều kiện ánh sáng thay đổi.

Thận trọng khi sử dụng thuốc

Tăng triglyceride máu

Các trường hợp tăng triglyceride máu đã được báo cáo sau khi sử dụng clomiphene. Tiền sử gia đình hoặc tiền sử tăng lipid máu và sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo và/hoặc thời gian điều trị dài với clomiphene có liên quan đến nguy cơ tăng triglyceride máu. Có thể theo dõi định kỳ nồng độ triglyceride máu ở những bệnh nhân sử dụng clomiphene.

Mang đa thai

Nguy cơ mang đa thai tăng lên khi thụ thai xảy ra liên quan đến liệu pháp sử dụng clomiphene. Các biến chứng và nguy cơ tiềm ẩn của việc mang đa thai nên được thảo luận với bệnh nhân. Trong các nghiên cứu điều tra lâm sàng, tỷ lệ đa thai là 7,9% (186 trong số 2.369 ca mang thai liên quan đến clomiphene có kết quả được báo cáo). Trong số 2.369 ca mang thai này, 165 (6,9%) sinh đôi, 11 (0,5%) sinh ba, 7 (0,3%) sinh bốn và 3 (0,13%) sinh năm. Trong số 165 ca mang thai đôi, tỷ lệ sinh đôi cùng trứng là 1:5.

Thai ngoài tử cung

Nguy cơ mang thai ngoài tử cung (bao gồm cả vị trí vòi trứng và buồng trứng) tăng lên ở những phụ nữ thụ thai sau khi sử dụng liệu pháp clomiphene. Đã có báo cáo về trường hợp mang thai nhiều lần, bao gồm cả mang thai trong tử cung và ngoài tử cung cùng lúc.

U xơ tử cung

Cần thận trọng khi sử dụng clomiphene cho những bệnh nhân bị u xơ tử cung do có khả năng khiến u xơ tử cung tiếp tục to thêm.

Sảy thai và dị tật bẩm sinh

- Tỷ lệ chung của các dị tật bẩm sinh được báo cáo từ các lần mang thai liên quan đến việc người mẹ sử dụng clomiphene (trước hoặc sau khi thụ thai) trong các nghiên cứu điều tra nằm trong phạm vi được báo cáo trong các tài liệu tham khảo đã xuất bản cho dân số. Trong số các dị tật bẩm sinh được báo cáo tự phát trong các tài liệu đã công bố dưới dạng các trường hợp riêng lẻ, tỷ lệ dị tật ống thần kinh cao ở các lần mang thai liên quan đến việc rụng trứng do clomiphene gây ra, nhưng điều này chưa được hỗ trợ bởi dữ liệu từ các nghiên cứu dựa trên dân số chung.
- Bác sĩ nên giải thích để bệnh nhân hiểu được rủi ro của bất kỳ lần mang thai nào cho dù việc rụng trứng được gây ra bằng sự hỗ trợ của clomiphene hay xảy ra tự nhiên.
- Bệnh nhân nên được thông báo về các rủi ro thai kỳ lớn hơn liên quan đến một số đặc điểm hoặc tình trạng nhất định của bất kỳ phụ nữ mang thai nào: ví dụ như tuổi của bạn tình nam và nữ, tiền sử sảy thai tự nhiên, kiểu gen Rh, tiền sử kinh nguyệt bất thường, tiền sử vô sinh (bất kể nguyên nhân), bệnh tim, đái tháo đường, tiếp xúc với các tác nhân truyền nhiễm như rubella, tiền sử gia đình có dị tật bẩm sinh và các yếu tố rủi ro khác có thể liên quan đến bệnh nhân đang cân nhắc sử dụng clomiphene. Dựa trên đánh giá của bệnh nhân, tư vấn di truyền có thể được chỉ định.
- Các báo cáo dựa trên dân số đã được công bố về nguy cơ mắc Hội chứng Down có thể tăng cao trong các trường hợp gây rụng trứng và gia tăng các dị tật tam nhiễm ở các thai nhi bị sảy thai tự nhiên từ những phụ nữ hiếm muộn đang dùng thuốc kích thích rụng trứng (không có phụ nữ nào chỉ dùng clomiphene và không dùng thêm thuốc kích thích rụng trứng). Tuy nhiên, cho đến nay, các quan sát được báo cáo vẫn còn quá ít để xác nhận hoặc không xác nhận sự hiện diện của nguy cơ gia tăng có thể biện minh cho việc chọc ối ngoài các chỉ định thông thường do tuổi tác và tiền sử gia đình.
- Kinh nghiệm từ những bệnh nhân được chẩn đoán trong quá trình điều tra lâm sàng về clomiphene cho thấy tỷ lệ sảy thai hoặc thai chết lưu (đơn thai và đa thai) là 21,4% (tỷ lệ sảy thai là 19,0%), thai ngoài tử cung là 1,18%, thai trứng (hydatidiform mole) là 0,17%, thai nhi giấy (foetus papyraceus) là 0,04% và thai chết lưu là 1,01%.
- Điều trị bằng clomiphene sau khi thụ thai đã được báo cáo cho 158 trong số 2.369 trường hợp mang thai đã sinh và báo cáo trong các cuộc điều tra lâm sàng. Trong số 158 ca mang thai này, 8 trẻ sơ sinh (sinh ra từ 7 trường hợp mang thai) được báo cáo là bị dị tật bẩm sinh.
- Không có sự khác biệt nào về tỷ lệ dị tật bẩm sinh được báo cáo cho dù clomiphene được dùng trước ngày thứ 19 sau khi thụ thai hay giữa ngày thứ 20 và ngày thứ 35 sau khi thụ thai. Tỷ lệ này nằm trong phạm vi dự đoán của dân số nói chung.

Ung thư buồng trứng

Đã có những báo cáo hiếm hoi về ung thư buồng trứng với thuốc hỗ trợ sinh sản; bản thân vô sinh là một yếu tố nguy cơ chính. Dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng clomiphene kéo dài có thể làm tăng nguy cơ này. Do đó, không nên vượt quá thời gian điều trị được khuyến cáo.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Phụ nữ mang thai:

- Clomiphene không được chỉ định trong thời kỳ mang thai.
- Mặc dù không có bằng chứng nào cho thấy clomiphene có tác dụng có hại đối với thai nhi ở người, nhưng có bằng chứng cho thấy clomiphene có tác dụng có hại đối với thai nhi ở chuột và thỏ khi dùng liều cao cho động vật mang thai. Để tránh việc vô tình dùng clomiphene trong giai đoạn đầu của thai kỳ, cần sử dụng các xét nghiệm thích hợp trong mỗi chu kỳ điều trị để xác định xem có rụng trứng hay không. Bệnh nhân nên thử thai trước khi dùng liệu trình clomiphene tiếp theo.

Phụ nữ cho con bú:

Clomiphene chưa biết có vào sữa mẹ hay không, thuốc có thể làm giảm tiết sữa. Nên tránh sử dụng trong khi đang cho con bú.

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Bệnh nhân cần được cảnh báo rằng các triệu chứng về thị giác có thể khiến các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc trở nên nguy hiểm hơn bình thường, đặc biệt là trong điều kiện ánh sáng thay đổi.

9. Tương tác và tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác thuốc

Không áp dụng

9.2. Tương kỵ của thuốc

Do chưa có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

Triệu chứng/Dấu hiệu/Tình trạng

- Các tác dụng không mong muốn của thuốc dường như liên quan đến liều dùng, xảy ra thường xuyên ở liều cao hơn và với các đợt điều trị dài hơn. Ở liều khuyến cáo, các tác dụng không mong muốn thường không nổi bật và ít khi ảnh hưởng đến quá trình điều trị.
- Trong các nghiên cứu điều tra, các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến bao gồm phi đại buồng trứng (13,6%), bốc hỏa (10,4%), khó chịu vùng bụng - vùng chậu (chướng bụng, đầy hơi) (5,5%), buồn nôn và nôn (2,2%), khó chịu ở vú (2,1%), các triệu chứng rối loạn thị giác (1,5%), đau đầu (1,3%) và rong kinh hoặc rong kinh giữa kỳ kinh nguyệt (1,3%).

Phi đại buồng trứng

- Ở liều khuyến cáo, buồng trứng phình to bất thường là không thường xuyên mặc dù sự thay đổi kích thước buồng trứng theo chu kỳ thông thường có thể bị phình to. Tương tự, đau buồng trứng theo chu kỳ (mittelschmerz) có thể xảy ra. Với liều cao hơn hoặc kéo dài, có thể xảy ra phi đại buồng trứng và hình thành u nang, và giai đoạn hoàng thể của chu kỳ có thể kéo dài.
- Các trường hợp buồng trứng phi đại thường hiếm gặp. Một trường hợp như vậy đã được mô tả ở bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang, được điều trị bằng clomifene bao gồm 100 mg mỗi ngày trong 14 ngày. Phi đại buồng trứng bất thường thường tự hết; hầu hết bệnh nhân với tình trạng này nên được điều trị thận trọng.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

- Không rõ: Các phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ và phù mạch.

Triệu chứng rối loạn thị giác

- Các triệu chứng thường được mô tả là mờ mắt hoặc nhìn thấy đốm hoặc nhấp nháy (scintillating scotoma) tăng tỷ lệ mắc phải khi tăng tổng liều dùng.
- Những triệu chứng này xuất hiện là do kéo dài dư ảnh. Các tình trạng dư ảnh như vậy cũng đã được báo cáo. Các triệu chứng thường xuất hiện lần đầu hoặc trở nên trầm trọng hơn khi tiếp xúc với môi trường ánh sáng chói. Scotomata, vòng hoặc đốm sáng và giảm thị lực đã được báo cáo.
- Hiếm có báo cáo về đục thủy tinh thể và viêm dây thần kinh thị giác.
- Các tác dụng không mong muốn sau khi đưa thuốc ra thị trường được báo cáo là rối loạn điều tiết, mù lòa, mù lòa thoáng qua, nhìn đôi, đau mắt, phù hoàng điểm, bong võng mạc và các rối loạn võng mạc.
- Những rối loạn thị giác này thường có thể hồi phục. Tuy nhiên, các trường hợp rối loạn thị giác kéo dài hoặc không hồi phục đã được báo cáo, kể cả sau khi ngừng sử dụng clomiphene. Các rối loạn thị giác có thể không hồi phục, đặc biệt là khi tăng liều dùng hoặc thời gian điều trị.

Hệ sinh dục

- Có báo cáo về các trường hợp mới mắc lạc nội mạc tử cung và tình trạng của lạc nội mạc tử cung có từ trước trở nên trầm trọng hơn trong quá trình điều trị bằng clomiphene.
- Đã có báo cáo về đa thai, bao gồm cả trường hợp mang thai trong tử cung và ngoài tử cung đồng thời.
- Phụ nữ có thai sau khi điều trị bằng clomiphene có nguy cơ mang thai ngoài tử cung cao hơn.
- Giảm độ dày nội mạc tử cung (tần suất không xác định).

Khối u

- Có các báo cáo riêng lẻ về sự xuất hiện của các khối u liên quan đến nội tiết hoặc phụ thuộc nội tiết, hoặc sự tăng nặng của chúng.
- Ung thư buồng trứng (*xem phần Cảnh báo và thận trọng*).

Hệ thần kinh trung ương

- Co giật đã được báo cáo, bệnh nhân có tiền sử co giật có thể dễ bị kích thích, mê sảng thoáng qua (không rõ tần suất), chóng mặt (không rõ tần suất). Ở những bệnh nhân tham gia nghiên cứu, các triệu chứng/dấu hiệu của hệ thần kinh trung ương, ình trạng ình mắt, ình g vầng/hoa mắt (0,9%), căng thẳng thần kinh/mất ngủ (0,8%) và mệt mỏi/trầm cảm (0,7%) đã được báo cáo. Đã có thêm các báo cáo về các ình trạng khác như ngất xỉu/ngất, tai biến mạch máu não, huyết khối não, phản ứng loạn thần bao gồm loạn thần hoang tưởng, suy giảm chức năng thần kinh, mất phương hướng và rối loạn ngôn ngữ.

Rối loạn tâm thần

- Lo lắng (không rõ tần suất), trầm cảm (không rõ tần suất), rối loạn tâm trạng (bao gồm thay đổi tâm trạng, thất thường và cáu kỉnh) (không rõ tần suất), hồi hộp (không rõ tần suất), mất ngủ (không rõ tần suất).

Rối loạn da và mô dưới da

Viêm da và phát ban đã được báo cáo bởi các bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Các tình trạng như phát ban và nổi mề đay là những tình trạng phổ biến nhất được báo cáo. Các tình trạng như phản ứng dị ứng, ban đỏ, xuất huyết dưới da và phù mạch thần kinh cũng được báo cáo. Rụng tóc (hói đầu) đã được báo cáo rất hiếm khi xảy ra.

Chức năng gan

- Duy trì bromsulphalein (BSP) lớn hơn 5% đã được báo cáo ở 32 trong số 141 bệnh nhân được đo, bao gồm 5 trong số 43 bệnh nhân dùng liều clomiphene hiện nay được khuyến cáo. Tỷ lệ duy trì thường là tối thiểu trừ khi liên quan đến việc sử dụng clomiphene liên tục kéo dài hoặc với bệnh gan đường như không liên quan. Các xét nghiệm chức năng gan khác thường bình thường. Trong một nghiên cứu sau đó, trong đó bệnh nhân được dùng 6 liệu trình clomiphene liên tiếp hàng tháng (50 mg hoặc 100 mg mỗi ngày trong 3 ngày) hoặc giả được phù hợp, xét nghiệm BSP đã được thực hiện trên 94 bệnh nhân. Các giá trị duy trì vượt quá 5% được ghi nhận ở 11 bệnh nhân, 6 người trong số họ đã dùng thuốc và 5 người dùng giả được.
- Trong một báo cáo riêng biệt, một bệnh nhân dùng clomiphene 50 mg mỗi ngày bị vàng da vào ngày thứ 19 của đợt điều trị; sinh thiết gan cho thấy ứ mật mà không có bằng chứng viêm gan.

Rối loạn chuyển hóa

- Tăng triglyceride máu (không rõ tần suất), trong một số trường hợp kèm theo viêm tụy, đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc tiền sử gia đình bị tăng triglyceride máu và/hoặc với liều lượng và thời gian điều trị vượt quá khuyến cáo trên nhãn.

Rối loạn tim

- Nhịp tim nhanh (không rõ tần suất), đánh trống ngực (không rõ tần suất).

Rối loạn gan mật

- Tăng transaminase.

Rối loạn tiêu hóa

- Viêm tụy (không rõ tần suất).

Báo cáo khi nghi ngờ gặp các tác dụng không mong muốn

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Phường Cửa Nam - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. Quá liều và xử trí

- Chưa ghi nhận báo cáo quá liều, của clomiphene.
- Trong trường hợp quá liều, cần áp dụng các biện pháp điều trị tích cực thích hợp.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kích thích rụng trứng.

Phân loại ATC: G03GB02.

Cơ chế tác dụng:

Đáp ứng rụng trứng với liệu pháp clomiphene theo chu kỳ được thực hiện thông qua việc tăng sản xuất gonadotropin tuyến yên bằng cách liên kết với các thụ thể estrogen ở vùng dưới đồi, từ đó kích thích sự trưởng thành và hoạt động nội tiết của nang buồng trứng.

Tác dụng dược lực học:

Clomiphene là một hợp chất triarylethylene (liên quan đến chlorotrianisene và triparanol). Nó là một tác nhân không steroid kích thích rụng trứng ở tỷ lệ cao phụ nữ rụng trứng được lựa chọn thích hợp.

13. Đặc tính dược động học:

- Clomiphene citrate gắn ^{14}C dùng đường uống đã được hấp thu dễ dàng khi dùng cho người. Sự bài tiết tích lũy của ^{14}C qua nước tiểu và phân trung bình khoảng 50% liều uống sau 5 ngày ở 6 đối tượng, với bài tiết qua nước tiểu trung bình là 7,8% và bài tiết qua phân trung bình là 42,4%.
- Tốc độ bài tiết trung bình 0,73% mỗi ngày sau 31 - 35 ngày và 0,45% mỗi ngày sau 42 - 45 ngày đã được ghi nhận trong các mẫu phân và nước tiểu thu thập từ 6 đối tượng trong 14 - 53 ngày sau khi dùng clomiphene citrate.
- Thuốc/chất chuyển hóa vẫn tiếp tục có thể được đào thải chậm do lượng thuốc còn lại vẫn tái luân chuyển ở gan - ruột.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 10 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản - Hạn dùng - Tiêu chuẩn chất lượng:

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30°C .

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

16. Tên – Địa chỉ cơ sở sản xuất :

Công ty TNHH DRP Inter

Lô EB8, Đường số 19A, Khu công nghiệp Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Tp. Hồ Chí Minh