



ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ТАМОКСИФЕН (ТАМОХИФЕН)

Регистрационный номер: П N 008975

Торговое название препарата: Тамоксифен

Международное непатентованное название: тамоксифен

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

Активное вещество: тамоксифена цитрат 15,2 мг и 30,4 мг, что эквивалентно 10 мг и 20 мг тамоксифена.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 40,0 мг (100,0 мг), лактоза 40,0 мг (103,1 мг), повидон 7,0 мг (14,0 мг), магния стеарат 1,0 мг (2,5 мг), натрия гликолат крахмальный 10,0 мг (20,0 мг), вода очищенная (q.s.).

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки от белого до желтоватом до белого с кремово-желтоватым оттенком цвета.

На таблетках 10 мг на одной стороне - цифра «10»; на таблетках 20 мг на одной стороне - цифра «20».

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство - антиэстроген.

Код АТХ: L02BA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тамоксифен является нестероидным антиэстрогенным средством, обладающим также слабыми эстрогенными свойствами. Его действие основано на способности блокировать рецепторы эстрогенов. Тамоксифен, а также некоторые его метаболиты конкурируют с эстрадиолом за места связывания с цитоплазматическими рецепторами эстрогена в тканях молочной железы, матки, влагалища, передней доли гипофиза и опухолях с высоким содержанием рецепторов эстрогена. В противоположность рецепторному комплексу эстрогена рецепторный комплекс тамоксифена не стимулирует синтез ДНК в ядре, а угнетает деление клетки, что приводит к регрессии опухолевых клеток и их гибели.

Фармакокинетика

После приема внутрь Тамоксифен хорошо всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке достигается в пределах от 4 до 7 часов после приема однократной дозы. Равновесная концентрация тамоксифена в сыворотке крови обычно достигается после 3-4 недельного приема. Связь с белками плазмы - 99%.

Метаболизируется в печени с образованием нескольких метаболитов. Выведение тамоксифена из организма имеет двухфазный характер с начальным периодом полувыведения от 7 до 14 часов и с последующим медленным терминальным периодом полувыведения в течение 7 дней. Выделяется главным образом в виде конъюгатов, в основном, с каловыми массами и лишь небольшие его количества выделяются с мочой.

Показания к применению

Эстрогенозависимый рак молочных желез у женщин (особенно в менопаузе) и грудных желез у мужчин.

Препарат может быть применен для лечения рака яичников, рака эндометрия, рака почки, меланомы, сарком мягких тканей при наличии в опухоли эстрогенных рецепторов, а также для лечения рака предстательной железы при резистентности к другим лекарственным средствам.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к тамоксифену и/или любому другому ингредиенту препарата.

- Беременность и кормление грудью.

С осторожностью: почечная недостаточность, сахарный диабет, заболевания глаз (в т.ч. катаракта), тромбоз глубоких вен и тромбозомболическая болезнь (в т.ч. в анамнезе), гиперлипидемия, лейкопения, тромбоцитопения, гиперкальциемия, сопутствующая терапия непрямыми антикоагулянтами.

Способ применения и дозы

Режим дозирования обычно устанавливается индивидуально в зависимости от показаний. Суточная доза составляет 20-40 мг. В качестве стандартной дозы рекомендуется прием 20 мг тамоксифена внутрь ежедневно длительно. При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата отменяют.

Таблетки следует принимать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, в один прием утром, или, разделяя необходимую дозу на два приема утром и вечером.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Тамоксифен противопоказан при беременности.

До начала терапии тамоксифеном беременность необходимо исключить. В ходе терапии тамоксифеном имели место случаи самопроизвольных выкидышей, врожденных пороков, а также смертей плода. Пациентки, принимающие тамоксифен, должны избегать беременности с помощью надежных негормональных противозачаточных средств как во время лечения, так и в течение двух месяцев после его прекращения. Тамоксифен подавляет лактацию. После прекращения терапии препаратом лактация не возобновляется. Данные о том, экскретируется ли тамоксифен через грудное молоко, отсутствуют. Кормящим женщинам противопоказано принимать тамоксифен. Выбор относительно того, что следует прекратить (кормление грудью или лечение), должен быть основан на необходимости проведения терапии матери.

Побочное действие

Ниже приведен список побочных реакций, вероятных при приеме тамоксифена.

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы)

Патология эндометрия (в т.ч. гиперплазия и полипы), фиброма матки, рак эндометрия, саркома матки (как правило, смешанные опухоли Мюллера), транзитное усугубление клинических проявлений опухолей, кисты яичников, полипы влагалища.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, крапивница.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Задержка жидкостей, гиперкальциемия (у пациенток с метастазами в кости).

Психиатрические нарушения

Депрессия, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Ишемические цереброваскулярные нарушения, инсульт, головная боль, головокружение, сенсорные расстройства (включая парестезии и дисгевзии), вертиго.

Со стороны органов зрения

Катаракта, ретинопатия, нарушение зрения (включая размытость и потерю остроты зрения), поражение роговицы (включая помутнение роговицы), неврит и нейропатия зрительного нерва.

Нарушения со стороны сосудов

«Приливы», тромбозомболические осложнения (включая тромбоз глубоких вен, тромбоз капилляров и легочную тромбозомболию).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Интерстициальный пневмонит, кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Боль в животе, тошнота, рвота, диарея, запор, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Изменение активности «печеночных» ферментов, жировая дистрофия печени, цирроз, гепатит, холестаз, печеночная недостаточность, в т.ч. с летальным исходом, печеночно-клеточная недостаточность, некроз печени.

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек

Сыпь, выпадение волос, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, кожный васкулит, буллезный пемфигоид, полиморфная эритема, кожная волчанка.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Судороги ног, миалгия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Эндометриоз, вагинальное кровотечение, выделения из влагалища, генитальный зуд, аменорея/нерегулярные менструации у пациенток в менопаузе.

Врожденные, семейные и наследственные заболевания

Пестрая порфирия.

Общие нарушения и нарушения в месте введения

Утомляемость, усиление болей в костях и месте опухоли.

Лабораторные и инструментальные данные

Повышение показателей триглицеридов.

Прочие

Снижение либидо у мужчин, импотенция у мужчин.

Существует повышенная вероятность возникновения тромбофлебита. Возможны геморрагии.

Передозировка

При передозировке препаратом вероятно усиление побочных реакций, связанных с фармакологическим действием препарата, в т.ч. антиэстрогенным.

В некоторых источниках сообщается, что многократный прием стандартных доз тамоксифена может стать причиной удлинения интервала QT на электрокардиограмме.

Специфического антидота не существует. При передозировке проводится симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении тамоксифена и цитостатиков повышается риск тромбообразования.

Имеются сообщения об усилении тамоксифеном антикоагуляционного эффекта препаратов кумаринового ряда, например, варфарина (требуется тщательное наблюдение для коррекции дозы антикоагулянтов).

Препараты, снижающие выведение кальция (например, диуретики тиазидного ряда), могут увеличивать риск развития гиперкальциемии.

Совместное применение тамоксифена и тегафура может способствовать развитию активного хронического гепатита и цирроза печени.

Одновременное применение тамоксифена с другими гормональными препаратами (особенно, эстрогенсодержащими контрацептивами) приводит к ослаблению специфического действия обоих препаратов. При одновременном применении тамоксифена с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4 (например, рифампицин), возможно снижение плазменной концентрации тамоксифена. Клинический эффект не известен.

Из-за возможного снижения плазменной концентрации и клинического эффекта тамоксифена при одновременном применении с мощными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, хинидин, цинакальцет, бупропион, антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), такой комбинированной терапии, по возможности, следует избегать.

При одновременном применении тамоксифена и бромокриптина наблюдается увеличение плазменной концентрации тамоксифена и N-дезметилтамоксифена.

Не следует применять тамоксифен одновременно с анастрозолом, поскольку он может ослабить фармакокинетическое действие последнего.

Особые указания

Существуют данные, что прием тамоксифена может увеличить риск возникновения тромбозомболических осложнений (в т.ч. инсульта, тромбоза глубоких вен и легочной тромбозомболии). При назначении тамоксифена врач должен внимательно изучить историю болезни пациентки и семейный анамнез по поводу венозной тромбозомболии. Следует проинструктировать пациентку немедленно сообщать лечащему врачу о любых симптомах венозной тромбозомболии. В случае обнаружения у себя симптомов какого-либо тромбозомболического осложнения, пациентка должна тут же обратиться за медицинской помощью. В подобных случаях лечение тамоксифеном отменяют и назначают антитромботические препараты.

Одновременный прием тамоксифена и цитотоксических средств увеличивает риск возникновения тромбозомболических осложнений.

Тамоксифен с осторожностью назначают больным при наличии лейкопении и тромбоцитопенией. При лечении таких больных следует периодически проводить клинический анализ крови (включая определение количества тромбоцитов).

У пациенток в менопаузе, получающих лечение тамоксифеном по поводу рака груди, менструации могут прекратиться или стать нерегулярными.

Из-за риска развития гиперкальциемии в первые недели терапии тамоксифеном следует особенно тщательно наблюдать за пациентками, имеющими метастазы в кости. В случае появления гиперкальциемии необходимо начать соответствующее лечение. В особо тяжелых случаях тамоксифен отменяют. Необходим постоянный контроль кальция в сыворотке крови.

В начале лечения пациенткам следует пройти офтальмологическое обследование. В некоторых случаях при приеме тамоксифена отмечались такие расстройства зрения, как: поражения роговицы, катаракта и ретинопатия. Периодическое офтальмологическое обследование обязательно для пациенток, получающих тамоксифен длительно. Если в ходе лечения тамоксифеном возникли какие-либо нарушения зрения (катаракта, ретинопатия), пациентка должна пройти срочное офтальмологическое обследование. Большинство побочных явлений, возникших в ходе лечения тамоксифеном, исчезают после прекращения приема препарата.

На фоне приема тамоксифена возможно развитие патологии эндометрия, включая гиперплазию, полипы, опухоли и саркомы матки (как правило, смешанные опухоли Мюллера). Причинный механизм данных нарушений неизвестен, но они могут быть связаны с эстроген-подобным действием тамоксифена. Если в ходе или после завершения лечения тамоксифеном пациентка отмечает у себя симптомы гинекологических нарушений (вагинальные кровотечения, нерегулярные менструации, выделения из влагалища, боли или чувство давления внизу живота), ей следует немедленно пройти медицинское обследование.

В ходе нескольких клинических исследований у пациенток, прошедших терапию тамоксифеном, имеются сообщения, что у пациентов с раком молочной железы после лечения тамоксифеном возникают дополнительные очаги первичной опухоли, не локализующиеся в эндометрии и в противоположной пораженной молочной железе. Причинно-следственная связь не была установлена, клиническая значимость наблюдений не известна.

В ходе лечения тамоксифеном всем пациенткам рекомендуется проходить периодические медицинские обследования, включая гинекологические, с обязательным контролем состояния эндометрия. Частота и объем таких обследований выбираются индивидуально в зависимости от состояния пациентки. Результаты длительных исследований канцерогенности тамоксифена, проводимых на грызунах, указывают на канцерогенность препарата для печени. Известны случаи возникновения гепато-клеточной карциномы в ходе клинических исследований тамоксифена. Предварительные результаты исследований указывают на повышенный риск возникновения злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта у пациенток с раком молочной железы, получающих тамоксифен; именно поэтому в ходе лечения необходим постоянный контроль печеночных проб. Рекомендуется также проводить анализ содержания триглицеридов в сыворотке крови.

По данным литературы, медленные метаболиты CYP2D6 могут снижать уровень эндоксифена в плазме. Эндоксифен – один из наиболее важных активных метаболитов тамоксифена. Одновременный прием препаратов тамоксифена и препаратов-ингибиторов CYP2D6 может снизить концентрации активного метаболита эндоксифена, то есть следует избегать одновременного назначения сильных ингибиторов фермента CYP2D6 (таких как пароксетин, флуоксетин, хинидин, цинакальцет, бупропион).

В состав препарата Тамоксифен входит моногидрат лактозы. Пациентам, имеющим такие редкие наследственные заболевания, как непереносимость галактозы, недостаточность лактозы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Тамоксифен не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако при приеме тамоксифена возможно развитие таких побочных эффектов как головокружение, сонливость, нарушение зрения, поэтому при появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг и 20 мг.

По 30 или 100 таблеток в полимерных флаконах с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре от 15 до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

«Орион Корпорейшн»

20360, Турку, Финляндия.

Представитель в России:

ООО «Орион Фарма»

119034, Россия, г. Москва, Сеченовский пер., д.6, стр.3

тел.: +7(495) 363-50-71/72/73

факс: +7(495) 363-50-74

* В случае фасовки и упаковки на ООО «Фармакор Продакшн», Россия

претензии направлять по адресу:

Адрес юридический:

194021, Россия, г. Санкт-Петербург, 2-й Мушинский проспект, д.41, лит.А

Адрес производства:

198216, Россия, г. Санкт-Петербург, Ленинский пр., д.140, лит.Ж

Факс: (812) 325-23-15

