Инструкция по применению
Синфен Таблетки покрытые пленочной оболочкой 20 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Фармасинтез
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тамоксифен
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 20 мг



Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской на одной стороне. Риска предназначена для разделения таблетки на равные дозы. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

Действующее вещество

Тамоксифен

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: Действующее вещество: тамоксифена цитрат 15,2 мг, 30,4 мг, 45,6 мг, 60,8 мг, в пересчете на тамоксифен 10 мг, 20 мг, 30 мг и 40 мг. Вспомогательные вещества: Лактозы моногидрат 71,3 мг или 142,6 мг или 213,9 мг или 285,2 мг; карбоксиметилкрахмал натрия 10,0 мг или 20,0 мг или 30,0 мг или 40,0 мг; повидон-К30 2,5 мг или 5,0 мг или 7,5 мг или 10,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 24,8 мг или 49,6 мг или 74,4 мг или 99,2 мг; магния стеарат 1,2 мг или 2,4 мг или 3,6 мг или 4,8 мг. Пленочная оболочка: Лактозы моногидрат 0,9 мг или 1,8 мг или 2,70 мг или 3,6 мг, титана диоксида 0,65 мг или 1,3 мг ил 1,95 мг или 2,6 мг; гипромеллоза Е15 0,70 мг или 1,4 мг или 2,1 мг или 2,8 мг, макрогол 4000 0,25 мг или 0,5 мг или 0,75 мг или 1,0 мг.

Форма выпуска

Таблетки

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 при применении 20–40 мг/сутки обычно достигается после 3-4 недельного приема. Связь с белками плазмы крови составляет 98%. Метаболизируется в печени с образованием нескольких метаболитов. Основной сывороточный метаболит, N-дезметилтамоксифен, и последующие метаболиты обладают практически такими же антиэстрогенными свойствами, как и исходное вещество. Тамоксифен и его метаболиты накапливаются в печени, легких, головном мозге, поджелудочной железе, коже и костях. Тамоксифен метаболизируется главным образом при помощи изофермента CYP3A4 до N-дезметилтамоксифена, который в дальнейшем метаболизируется при помощи изофермента CYP2D6 до другого активного метаболита – эндоксифена. У пациентов с недостаточностью фермента CYP2D6 концентрация эндоксифена приблизительно на 75% ниже, чем у пациентов с нормальной активностью CYP2D6. Применение сильных ингибиторов изофермента CYP2D6 в такой же степени снижает концентраци эндоксифена в крови. 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, через кишечник и лишь небольшие его количества выделяются почками.

Показания

Адъювантная терапия раннего рака молочной железы с эстроген-положительными рецепторами; лечение местнораспространенного или метастатического рака молочной железы с эстроген-положительными рецепторами; рак грудной железы (в т. ч. у мужчин после кастрации). Препарат также может быть применен при других солидных опухолях, резистентных к стандартным методам лечения, при наличии гиперэкспрессии рецепторов эстрогена.

Способ применения и дозы

Прием препарата, содержащего тамоксифен, обычно является длительным и должен проходить под наблюдением врача онколога. Внутрь. Таблетки следует принимать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, в один прием утром или, разделяя необходимую дозу на два приема, утром и вечером. Режим дозирования обычно устанавливается индивидуально в зависимости от показаний. Максимальная суточная доза составляет 40 мг. В качестве стандартной дозы рекомендуется 20 мг тамоксифена. При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата отменяют. Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, обычно требуется длительное лечение. В качестве адъювантной терапии у женщин с раком молочной железы рекомендуемая продолжительность лечения тамоксифеном около 5 лет. Особые группы пациентов Пациенты пожилого возраста Данные отсутствуют. Пациенты с нарушением функции почек Данные отсутствуют. Пациенты с нарушением функции печени В период терапии тамоксифеном необходимо периодически контролировать показатели функции печени. Дети Препарат Синфен не следует применять у детей в возрасте до 18 лет (данные по эффективности и безопасности у детей отсутствуют).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тамоксифену и/или любому другому компоненту препарата. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности у детей отсутствуют); Одновременное применение с анастрозолом.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Противопоказано применение препарата Синфен при беременности. Имеются сообщения о спонтанных абортах, врожденных пороках развития и гибели плода у женщин, принимающих тамоксифен во время беременности, несмотря на то что причинно-следственная связь не была установлена. Пациентки в пременопаузе должны быть тщательно обследованы на предмет беременности перед началом лечения. Пациенткам следует рекомендовать не планировать беременность во время применения тамоксифена и в течение девяти месяцев после прекращения лечения, а также использовать барьерные или другие негормональные методы контрацепции, если они ведут половую жизнь. Пациентки должны быть проинформированы о потенциальных рисках для плода, в случае наступления беременности во время лечения тамоксифеном или в течение девяти месяцев после прекращения терапии. Период грудного вскармливания Грудное вскармливание невозможно во время терапии тамоксифеном, поскольку он ингибирует лактацию при применении 20 мг 2 раза в неделю. На основании ограниченных можно предположить, что тамоксифен и его активные метаболиты выделяются и постепенно накапливаются в грудном молоке. Поэтому, при необходимости лечение препаратом Синфен в период грудного вскармливания следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Побочные действия

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. Нарушения со стороны иммунной системы Гиперчувствительность. Со стороны крови и лимфатической системы Часто: анемия; Нечасто: лейкопения, тромбоцитопения; Редко: агранулоцитоз, нейтропения; Очень редко: панцитопения. Со стороны эндокринной системы Часто: гиперкальциемия (особенно у пациентов с метастазами в кости в начале терапии). Со стороны обмена веществ и питания Очень часто: задержка жидкости в организме; Часто: увеличение концентрации триглицеридов в плазме; Очень редко: значительное повышение плазменной концентрации триглицеридов иногда в сочетании с панкреатитом; Частота неизвестна: увеличение массы тела, анорексия. Со стороны нервной системы Часто: головная боль, головокружение; Частота неизвестна: депрессия, спутанность сознания, светобоязнь, сонливость. Со стороны органа зрения Часто: нарушение зрения (иногда обратимое, включая катаракту, ретинопатию, изменения роговицы); Редко:

 нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва (в редких случаях с развитием слепоты). Со стороны сосудов Часто: судороги ног, транзиторные ишемические атаки, тромбоэмболия, в т.ч. Тромбоэмболия легочных артерий (риск развития тромбоэмболических осложнений повышается при комбинированной терапии с другими цитотоксическими препаратами), тромбоз глубоких вен нижних конечностей; Нечасто: инсульт. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения нечасто Интерстициальный пневмонит. Со стороны желудочно-кишечного тракта Очень часто: тошнота; Часто: рвота, диарея, запор. Со стороны печени и желчевыводящих путей Часто: увеличение активности «печеночных» трансаминаз, жировая дистрофия печени; нечасто: цирроз печени; Очень редко: холестаз, гепатит, желтуха, некроз клеток печени, печеночная недостаточность (в т.ч. с летальным исходом). Со стороны кожи и подкожных тканей Очень часто: сыпь; Часто: крапивница, алопеция, реакции гиперчувствительности (включая ангионевротический отек); Редко: васкулит; Очень редко: системная красная волчанка, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигоид. Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани Часто: миалгия; Очень редко: оссалгия (боль в костях). Со стороны половых органов и молочных желез Очень часто: вагинальное кровотечение, выделения из влагалища, нарушение менструального цикла (включая аменорею у женщин в предменопаузальном периоде); Часто: зуд в области гениталий, увеличение фиброидов матки, полиферативные изменения эндометрия (неоплазия, гиперплазия, полипы, редко эндометриоз); Нечасто: рак эндометрия; Редко: поликистоз яичников, саркома матки (чаще злокачественная смешанная опухоль Мюллера), полипоз влагалища, снижение либидо у мужчин, импотенция у мужчин. Врожденные, семейные и наследственные изменения очень редко: поздняя кожная порфирия. Общие расстройства и нарушения вместе введения Очень часто: приступообразные ощущения жара (« приливы») (вследствие антиэстрогенного эффекта тамоксифена); Редко: боль в области пораженных тканей (особенно вначале терапии); Частота неизвестна: повышение температуры тела, повышенная утомляемость. Вначале лечения возможно местное обострение болезни — увеличение размера мягкотканных образований, иногда сопровождающееся выраженной эритемой пораженных участков и прилегающих областей — которое обычно проходит в течение 2-х недель.

Передозировка

Симптомы: Острая передозировка тамоксифеном у человека не наблюдалась. Следует ожидать, что передозировка может вызвать усиление вышеописанных побочных реакций. Также имеются единичные сообщения, что при применении тамоксифена в стандартной дозе несколько раз в день может удлиняться интервал QT. Исследования на животных показали, что передозировка в 100–200 раз по сравнению с рекомендованной суточной дозой может оказывать эстрогенный эффект.   Лечение: специфического антидота не существует, лечение должно быть симптоматическим.

Взаимодействие с другими препаратами

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 тиазидового 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 неизвестен. 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 фармакологическое действие последнего.

Особые указания

У пациенток в пременопаузе, получающих лечение тамоксифеном по поводу рака груди, менструации могут прекратиться или стать нерегулярными. Женщины, получающие тамоксифен, должны регулярно проходить гинекологические осмотры. При появлении кровянистых выделений из влагалища или вагинальных кровотечениях рекомендуется отмена препарата и проведение срочного комплексного обследования. У пациентов с метастатическим поражением костей во время начального периода лечения следует регулярно определять концентрацию

кальция в плазме крови. В случае выявления выраженных нарушений прием тамоксифена следует временно прекратить. В период терапии тамоксифеном необходимо периодически контролировать показатели коагулограммы, концентрацию кальция в плазме крови, картину периферической крови (количество лейкоцитов, тромбоцитов), показатели функции печени, регулярно контролировать уровень артериального давления. У пациентов с исходной гиперлипидемией в процессе лечения необходимо регулярно контролировать концентрацию холестерина и триглицеридов в плазме крови. На фоне терапии тамоксифеном повышается риск развития рака эндометрия и саркомы эндометрия и саркомы матки (чаще злокачественной смешанной опухоли Мюллера). Механизм развития данной патологии неизвестен, однако он может быть связан с эстрогенподобным действием тамоксифена. Имеются сообщения, что у пациентов с раком молочной железы после лечения тамоксифеном возникают дополнительные очаги первичной опухоли в тканях, отличных от эндометрия, и в противоположной пораженной молочной железе. Причинно-следственная связь возникновения данных опухолей не была установлена, и клиническая значимость наблюдений остается неясной. При отсроченной микрохирургической реконструкции молочной железы тамоксифен может повышать риск развития микроваскулярных осложнений со стороны лоскута. Перед началом терапии тамоксифеном пациент должен пройти обследование у офтальмолога. Если период лечения тамоксифеном возникают нарушения со стороны органа зрения (катаракта или ретинопатия), необходимо в кратчайшие сроки провести офтальмологическое обследование, так как некоторые подобные нарушения могут регрессировать при условии отмены тамоксифена на ранней стадии их развития. В случае развития тяжелой тромбоцитопении, лейкопении или гиперкальциемии, необходимо провести индивидуальную оценку риска и пользы проведения дальнейшей терапии и тщательно контролировать состояние пациента. Полиморфизм CYP2D6 может быть причиной недостаточной эффективности препарата – у пациентов, гомозиготным по нефункциональным аллелям CYP2D6, наблюдается замедление метаболизма тамоксифена, что снижает концентрацию эндоксифена (одного из наиболее важных активных метаболитов тамоксифена) в плазме крови и клинический ответ на терапию препаратом. Рекомендации по применению препарата у пациентов-«медленных» метаболизаторов не выработаны. Совместное применение тамоксифена и ингибиторов CYP2D6 может снижать плазменную концентрацию эндоксифена и эффективность терапии (см. также раздел 4.5). При применении тамоксифена сообщалось о развитии тяжелых нежелательных реакций со стороны кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), которые могут протекать с угрозой для жизни и заканчиваться летальным исходом. При назначении препарата пациентам должны быть разъяснены симптомы и признаки данных состояний, а также

необходимость тщательного наблюдения за реакциями со стороны кожи. В случае выявления признаков данных реакций следует немедленно прекратить применение тамоксифена и рассмотреть возможные варианты альтернативного лечения. В случае развития таких тяжелых реакций, как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), терапия тамоксифеном не должна возобновляться у данного пациента ни при каких обстоятельствах. У пациентов с наследственным ангионевротическим отеком тамоксифен может приводить к развитию или обострению симптомов ангионевротического отека. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Из-за возможного развития таких побочных эффектов как головокружение, сонливость, нарушение зрения, в период лечения препаратом Синфен следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.