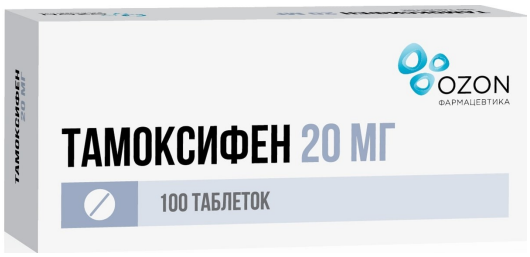
Инструкция по применению
Тамоксифен-Озон Таблетки 20 мг 100 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тамоксифен
Количество в упаковке: 1

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, допускается незначительная мраморность, с фаской и риской.

Действующее вещество

Тамоксифен

Состав

1 таблетка 20 мг содержит: Действующее вещество: тамоксифена цитрат - 30.4 мг, в пересчете на тамоксифен - 20,0 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 124,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) - 20,0 мг, крахмал кукурузный- 14,6 мг, повидон-К25 - 7,0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 2,0 мг, магния стеарат - 2,0 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание При приеме внутрь тамоксифен хорошо всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в пределах от 4 до 7 часов после приема однократной дозы внутрь. Равновесная концентрация тамоксифена в сыворотке крови при применении 20-40 мг/сутки обычно достигается после 3-4 недель приема. Распределение Связь с белками плазмы крови - 98%. Метаболизм 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 концентрацию эндоксифена в крови. Выведение Выведение тамоксифена из организма имеет двухфазный характер с начальным периодом полувыведения (T1/2) от 7 до 14 часов и с последующим медленным конечным T1/2 в течение 7 дней. Выводится преимущественно через кишечник, в основном в виде метаболитов, незначительное количество - почками.

Показания

Адъювантная терапия раннего рака молочной железы с эстрогенположительными 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

Внутрь, 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 прием 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 рекомендуется продолжительность лечения тамоксифеном около 5 лет.

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 тамоксифен 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. При прекращении применения тамоксифена выработка молока не начинается в течение нескольких месяцев, вследствие сохранения терапевтического эффекта препарата. На основании ограниченных данных можно предположить, что тамоксифен и его активные метаболиты выделяются и постепенно накапливаются в грудном молоке. Поэтому, при необходимости лечения препаратом тамоксифен в период грудного вскармливания, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Побочные действия

По данным Всемирной организации здравоохранения нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - транзиторная анемия, нечасто - лейкопения, транзиторная тромбоцитопения, редко - нейтропения, агранулоцитоз, очень редко - тяжелая нейтропения, панцитопения. Нарушения со стороны эндокринной системы: часто - гиперкальциемия (особенно у пациентов с метастазами в кости в начале терапии). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - задержка жидкости в организме, часто - увеличение концентрации триглицеридов в плазме крови, очень редко - значительное повышение концентрации триглицеридов в плазме крови (иногда в сочетании с панкреатитом), частота неизвестна - увеличение массы тела, анорексия. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезию и дисгевзию), частота неизвестна - депрессия, спутанность сознания, светобоязнь, сонливость. Нарушения со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения (обратимое лишь отчасти, вследствие развития катаракты, изменения роговицы и/или ретинопатии. Риск развития катаракты возрастает по мере увеличения длительности терапии тамоксифеном), редко - нейропатия зрительного нерва, неврит зрительного нерва (в редких случаях с развитием слепоты). Нарушения со стороны сосудов: часто - судороги ног, транзиторные ишемические атаки, тромбоэмболия, в том числе тромбоз мелких сосудов, тромбоэмболия легочной артерии (риск развития тромбоэмболических осложнений повышается при комбинированной терапии с цитостатическими препаратами), тромбоз глубоких вен нижних конечностей, нечасто - инсульт. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - интерстициальный пневмонит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - тошнота, часто - рвота, диарея, запор. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - увеличение активности "печеночных" трансаминаз, жировая дистрофия печени, нечасто - цирроз печени, очень редко - холестаз, гепатит, желтуха, некроз гепатоцитов, печеночная недостаточность (в том числе с летальным исходом). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - кожная сыпь (включая отдельные сообщения о полиморфной эритеме, синдроме Стивенса-Джонсона, буллезном пемфигоиде), часто - алопеция, реакции гиперчувствительности (включая ангионевротический отек (отек Квинке)), редко - кожный васкулит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), очень редко - кожная красная волчанка, частота неизвестна - крапивница, обострение наследственного ангионевротического отека. Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - миалгия. Нарушения 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 фибромиомы матки, пролиферативные 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, наследственные и генетические нарушения: очень редко - поздняя кожная порфирия. Общие нарушения и нарушения в месте введения: очень часто - приступообразные ощущения жара ("приливы") (вследствие антиэстрогенного эффекта тамоксифена), повышенная утомляемость, редко - оссалгия (боль в костях), боль в области пораженных тканей (особенно в начале терапии), частота неизвестна - повышение температуры тела. Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: очень редко - реактивация лучевых ожогов.

Передозировка

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 на ЭКГ. Исследования на животных показали, что передозировка в 100-200 раз по сравнению с рекомендованной суточной дозой может оказывать эстрогенный эффект. Лечение: специфического антидота нет, лечение должно быть симптоматическим.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении тамоксифена и цитостатических препаратов повышается риск тромбоэмболических осложнений (см. также раздел "Особые указания"). Применение ингибиторов ароматазы в адъювантном режиме с тамоксифеном не повышает эффективность терапии по сравнению с монотерапией тамоксифеном. Имеются сообщения о значительном усилении антикоагулянтного эффекта препаратов кумаринового ряда (например, варфарина) при совместной терапии с тамоксифеном. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении комбинации этих препаратов. Следует избегать одновременного применения тамоксифена с антиагрегантами во избежание развития кровотечений в случае тромбоцитопении. Сопутствующая терапия препаратами, снижающими выведение кальция (например, диуретики тиазидного ряда), увеличивает риск развития гиперкальциемии. На фоне комбинированной терапии тамоксифеном и тегафуром может повышаться риск активизации хронического гепатита и развития цирроза печени. Одновременное применение тамоксифена с гормональными препаратами (например, эстрогенсодержащими пероральными контрацептивами) может привести к ослаблению специфического действия обоих препаратов. При одновременном применении тамоксифена с препаратами, чей метаболизм связан с изоферментом CYP3A4 (например, рифампицин), возможно снижение плазменной концентрации тамоксифена. Клинический эффект данного взаимодействия не известен. При применении ингибиторов изофермента CYP2D6 плазменная концентрация одного из наиболее активных метаболитов тамоксифена (эндоксифена) снижается на 65-75 %, что может приводить к снижению эффективности терапии тамоксифеном. К таким препаратам относятся (но не ограничиваясь этим списком): селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин, хинидин, цинакальцет, бупропион). Рекомендуется избегать назначения этих препаратов у пациентов, принимающих тамоксифен. 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

У пациенток в предменопаузальном периоде, получающих лечение тамоксифеном по поводу рака груди, менструации могут прекратиться или стать нерегулярными. Женщины, принимающие 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 (число 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 матки (чаще злокачественной смешанной опухоли Мюллера). Механизм развития данной патологии неизвестен, однако он может быть связан с эстроген-подобным 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, 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 офтальмологическое обследование. Если в 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 изофермента 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 терапевтический ответ на терапию препаратов. Рекомендации по применению препарата у пациентов "медленных" метаболизаторов, не выработаны. Совместное применение тамоксифена и ингибиторов изофермента CYP2D6 может снижать плазменную концентрацию эндоксифена и эффективность терапии (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). 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 трансп. ср. и мех.:Из-за возможного развития таких побочных эффектов как головокружение, сонливость, нарушение зрения, в период лечения препаратом тамоксифен 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 реакций следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.