

## Состав и форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой белого или слегка желтоватого цвета, круглые, двояковыпуклые, с насечкой на одной стороне, с однородной гладкой поверхностью.

1 таблетка содержит тамоксифена цитрата 30,4 мг, что соответствует содержанию тамоксифена 20 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат - 142.6 мг, натрия крахмала гликолат - 20 мг, повидон - 5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 49.6 мг, магния стеарат - 2.4 мг.

*Состав оболочки:* краситель белый опадрай - 5 мг (лактоза - 1.8 мг, титана диоксид - 1.3 мг, гипромеллоза - 1.4 мг, полиэтиленгликоль 4000 - 0.5 мг).

## Фармакологическое действие

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

### *Всасывание и распределение*

После приема внутрь тамоксифен хорошо всасывается.  $C_{\max}$  в сыворотке достигается в пределах от 4 до 7 ч после приема однократной дозы.

Равновесная концентрация тамоксифена в сыворотке крови обычно достигается после 3-4 недельного приема. Связь с белками плазмы - 99%.

### *Метаболизм и выведение*

Метаболизируется в печени с образованием нескольких метаболитов.

Выведение тамоксифена из организма имеет двухфазный характер с начальным  $T_{1/2}$  от 7 до 14 ч и с последующим медленным терминальным  $T_{1/2}$  в течение 7 дней. Выделяется главным образом в виде конъюгатов, в основном, с каловыми массами и лишь небольшие

его количества выделяются с мочой.

## Показания препарата Тамоксифен Гексал

- 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.

## Режим дозирования

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 1 прием утром, или, разделив необходимую дозу на 2 приема утром и вечером.

## Побочное действие

При лечении тамоксифеном наиболее часто встречаются *побочные реакции, связанные с его антиэстрогенным действием*, проявляющиеся в виде приступообразных ощущений жара (приливов), влагалищных кровотечений или выделений, зуда в области гениталий, алопеции, болей в области очага поражения, оосалгии, увеличения массы тела.

*Менее часто или редко* наблюдались следующие побочные реакции: задержка жидкости, анорексия, тошнота, рвота, запор, повышенная утомляемость, депрессия, спутанность сознания, головная боль, головокружение, сонливость, повышение температуры тела, кожная сыпь, нарушение зрения, включая изменения роговицы, катаракту, ретинопатию и ретробульбарный неврит. В начале лечения возможно местное обострение болезни - увеличение размера мягкотканых образований, иногда сопровождающееся выраженной эритемой пораженных участков и прилегающих областей - которое обычно проходит в течение 2-х недель.

Может возрасти вероятность возникновения тромбофлебитов и тромбоэмболий.

Иногда могут наблюдаться транзиторная лейкопения и тромбоцитопения, а также увеличение уровня печеночных ферментов, очень редко сопровождающееся более тяжелыми нарушениями функции печени, таких как жировая инфильтрация печени, холестаз и гепатит.

У некоторых пациентов с метастазами в кости в начале лечения наблюдалась гиперкальциемия.

Тамоксифен вызывает аменорею или нерегулярность наступления менструаций у женщин в предклимактерическом периоде, а также обратимое развитие кистозных опухолей яичников.

При длительном лечении тамоксифеном могут наблюдаться изменения эндометрия, включающих гиперплазию, полипы и в единичных случаях - рак эндометрия, а также развитие фибромы матки.

## **Противопоказания к применению**

- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- повышенная чувствительность к тамоксифену и/или любому другому ингредиенту препарата.

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

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказано применение препарата при беременности.

Нет достаточных данных о том, проникает ли тамоксифен в грудное молоко, поэтому в период лактации не следует применять препарат или необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

## **Применение при нарушениях функции почек**

*С осторожностью:* почечная недостаточность.

## **Особые указания**

Женщины, получающие тамоксифен должны подвергаться регулярному гинекологическому обследованию. При появлении кровянистых выделений из влагалища или влагалищных кровотечениях прием препарата следует прекратить.

У больных с метастазами в кости периодически во время начального периода лечения следует определять концентрацию кальция в сыворотке крови. В случае выраженных нарушений прием тамоксифена следует временно прекратить.

При появлении признаков тромбоза вен нижних конечностей (боль в ногах или их отечность), эмболии легочной артерии (одышка) прием препарата следует прекратить.

Тамоксифен может вызывать овуляцию, что повышает риск беременности, в связи с чем женщинам, которые ведут активную половую жизнь, во время (и в течение примерно 3 месяцев после) лечения тамоксифеном рекомендуется применение механического или негормонального противозачаточного средства. В период терапии необходимо периодически контролировать показатели свертывания крови, содержание кальция в крови, картину крови (лейкоциты, тромбоциты), показатели функции печени, АД, проводить осмотр у окулиста.

У больных с гиперлипидемией в процессе лечения необходимо контролировать концентрацию холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

## **Передозировка**

Острая передозировка тамоксифеном у человека не наблюдалась. Следует ожидать, что передозировка может вызвать усиление вышеописанных побочных реакций.

Специфических антидотов не существует, лечение должно быть симптоматическим.

## **Лекарственное взаимодействие**

При одновременном назначении тамоксифена и цитостатиков повышается риск тромбообразования.

Антациды, блокаторы гистаминовых  $H_2$ -рецепторов и другие препараты подобного действия, повышая значение pH в желудке, могут вызывать преждевременное растворение и потерю защитного эффекта кишечнорастворимой таблетки. Интервал между приемом тамоксифена и этих препаратов должен составлять 1-2 ч.

Имеются сообщения об усилении тамоксифеном антикоагуляционного эффекта препаратов кумаринового ряда (например варфарина).

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.

## **Условия хранения**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

## **Срок годности**

5 лет.

## **Условия реализации**

Препарат отпускается по рецепту.