

Version 7.2, 10/2006
corr. 06/2007

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TAMOXIFEN SOPHARMA 10 mg tablets
ТАМОКСИФЕН СОФАРМА 10 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>
Към РУ <u>11-4431, 16.03.09</u>
Одобрено: <u>29 / 13.01.09</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество тамоксифенов цитрат (tamoxifen citrate), екв. на 10 mg тамоксифен (tamoxifen).

Помощни вещества: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Лечение на карцином на млечната жлеза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчаната дневна доза при дългосрочно лечение е 20 mg (2 таблетки) дневно. При по-високи дози (30-40 mg) не се наблюдават допълнителни благоприятни ефекти по отношение на забавяне на рецидиви или повишена преживяемост.

Пациенти в напреднала възраст

Подобни схеми на дозиране са прилагани при пациенти в напреднала възраст, като монотерапия.

Деца

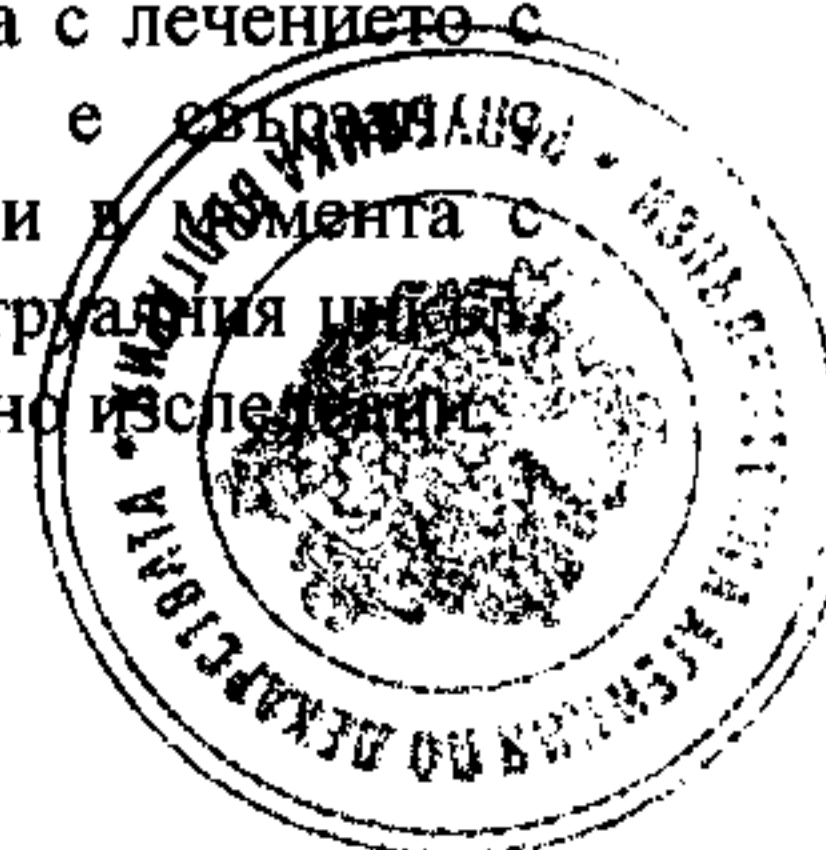
Не се препоръчва употребата на тамоксифен при деца поради недостатъчни данни относно ефикасността и безопасността.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества на продукта.
- Бременност и в периода на кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- При жени в предменопауза, провеждащи лечение с тамоксифен, е възможно потискане на менструацията.
- Преди започване на лечение с тамоксифен е необходим преглед от специалист за изключване на бременност.
- Съобщава се за повишена честота на промени в ендометриума като хиперплазия, полипи, рак и маточен сарком (предимно смесени злокачествени Мюлерови тумори) във връзка с лечението с тамоксифен. Механизмът на възникването им не е известен, но може би е свързан с естрогеноподобните ефекти на тамоксифен. Пациентки, лекувани в миналото или в момента с тамоксифен, които съобщават за необичайно вагинално кървене, нарушения в менструалния цикъл, усещане за вагинална тежест, напрежение или болки в таза, трябва да бъдат внимателно изследвани.



- Освен в ендометриума и другата гърда са наблюдавани вторични тумори, появяващи се на други места при пациенти, провеждали лечение с тамоксифен по повод карцином на гърдата. Не е установена причинно-следствена връзка и клиничното значение на тези наблюдения не е ясно.

Венозен тромбоемболизъм

- Рискът от венозен тромбоемболизъм се е повишил 2-3 пъти при здрави пациенти, лекувани с тамоксифен (виж т. 4.8).
- При предстоящо лечение с тамоксифен и съмнения за тромботичен риск пациентите трябва да бъдат тествани за тромбогенни фактори. При позитивни резултати е необходимо да бъдат консултирани във връзка с тромботичен риск. Решението за прилагане на тамоксифен при такива пациенти е необходимо да се съобрази с цялостния риск за пациента. При определени случаи едновременната употреба на тамоксифен с профилактична антикоагулантна терапия може да бъде оправдана (виж т. 4.5).
- Рискът от венозен тромбоемболизъм се повишава при тежка степен на затлъстяване, напредване на възрастта и всички други рискови фактори за венозен тромбоемболизъм. При пациенти с карцином на гърдата рискът е повишен и от съпътстващата химиотерапия (виж т. 4.5). Продължителна антикоагулантна профилактика може да бъде оправдана за някои пациенти, които са с множество рискови фактори за венозен тромбоемболизъм.
- Оперативни интервенции и обездвижване: лечението с тамоксифен трябва да бъде преустановено само ако рискът от тамоксифен-индуцирана тромбоза превишава риска от прекъсване на лечението. Необходимо е всички пациенти да получават адекватна терапия за профилактика на тромбоза, която да включва компресивни чорапи по време на болничния престой, ранно раздвижване и антикоагулантно лечение.
- При възникване на венозен тромбоемболизъм лечението с тамоксифен трябва да се преустанови незабавно и да се започне подходящо анти тромботично лечение. Подновяването на терапията с тамоксифен може да започне след оценка на цялостния риск за пациента. В някои случаи е оправдано продължително лечение с тамоксифен и продължителна профилактика на венозен тромбоемболизъм.
- При наличие на симптоми на венозен тромбоемболизъм е необходимо пациентите да се свържат с лекуващия си лекар.
- Необходимо е периодично да се проследява кръвната картина (по-специално броят на тромбоцити и левкоцити), съдържанието на калций в кръвта, периодичен контрол на чернодробните функционални тестове и на зрението.
- Лекарственият продукт съдържа помощно вещество лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, лактазен дефицит на Lарр или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат лекарството.
- В състава на лекарствения продукт е включено пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа глутен, но само в незначително количество и поради това се счита безопасно за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия). Пациенти с пшенична алергия (различна от цьолиакията) не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Продуктът може да се прилага съвместно с цитостатици и лъчева терапия.

Едновременното прилагане на тамоксифен и алопуринол може да причини увреждане на чернодробната функция.

Тамоксифен се метаболизира от цитохром P450 3A4. При едновременно прилагане на тамоксифен с индуктори на този ензим (като рифампицин) плазмените нива на тамоксифен се понижават.

Едновременното приложение на тамоксифен с антикоагуланти от кумаринов тип може да предизвика засилване на антикоагулантното действие. Необходимо е да се контролира често протромбиновото време.

Повишен риск от възникване на тромбоемболични инциденти съществува при прилагане на тамоксифен в комбинация с цитостатици.



4.6 Бременност и кърмене

Тамоксифен не се прилага по време на бременност. Има съобщения за спонтанни аборти, вродени малформации и фетална смърт при жени, лекувани с тамоксифен.

Пациентките трябва да бъдат съветвани да не забременяват, докато се лекуват с тамоксифен. Ако са във фертилна възраст, трябва да използват бариерни или други нехормонални методи за контрацепция. Преди започване на лечението трябва да се изключи бременност. Ако настъпи бременност по време на лечение с тамоксифен или до 2 месеца след прекратяването му, пациентката трябва да бъде информирана за потенциалния риск за плода.

Не е известно дали тамоксифен се екскретира в кърмата. Употребата му по време на кърмене не се препоръчва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за влияние на тамоксифен върху способността за концентрация на вниманието и двигателната активност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В сравнение с хормонални продукти (естрогенни, андрогенни) тамоксифен проявява по-малко нежелани лекарствени реакции. Когато нежеланите реакции са силно изразени може да бъдат контролирани чрез понижаване на дозата, без да се изгуби контрол върху заболяването. Ако нежеланите реакции не отзвучат след тази мярка, може да се наложи прекратяване на лечението.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи: редки - преходна тромбоцитопения (обикновено до 80 000 – 90 000 на mm^3), анемия, неутропения; много редки – тежка неутропения и панцитопения.

Нарушения на нервната система: чести – замаяност, главоболие.

Нарушения на очите: чести – корнеални промени, катаракта, ретинопатия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: много редки – интерстициален пневмонит.

Стомашно-чревни нарушения: чести – гадене; нечести – повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: чести – алопеция; редки – реакции на свръхчувствителност, включващи ангиоедем, кожни обриви, фоточувствителност; много редки – еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, булозен пемфигус.

Нарушения на ендокринната система: нечести – възможно е пациенти с костни метастази да развият хиперкалциемия след започване на лечението.

Нарушения на метаболизма и храненето: чести – повишаване на серумните триглицериди; много редки – тежка хипертриглицеридемия, в някои случаи придружена с панкреатит.

Съдови нарушения: чести – тромбоза на дълбоките вени и белодробен емболизъм. Повишен риск от възникване на тези инциденти съществува, когато тамоксифен се използва в комбинация с цитостатици.

Общи нарушения: много чести – горещи вълни, задръжка на течности; чести – костни и туморни болки.

Хепатобилиарни нарушения: редки - промени в чернодробните ензими и по-тежки чернодробни нарушения, вкл. мастна дегенерация, холестаза, хепатит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: много чести – вагинално кървене, вагинално течение, сърбеж на вулвата; редки – маточни миоми, ендометриоза; промени в ендометриума, включително хиперплазия и полипи; рак на ендометриума и маточен сарком (предимно смесени злокачествени Мюлерови тумори), менструални нарушения, кистозни овариални образувания.

4.9 Предозиране

При продължително приемане на тамоксифен в много високи дози (100-200 пъти превишаващи дневната доза) може да се наблюдават естрогенни ефекти, засягащи различни системи. Съобщения, че тамоксифен приет над обичайната доза е възможно да доведе до удължаване на интервала на ЕКГ.



Няма специфичен антидот при предозиране. Лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиестрогени, АТС код: L02BA01

Тамоксифен е нестероиден антиестрогенен продукт, който конкурентно взаимодейства с естрогените на ниво рецептори в прицелните органи. Антиканцерогенната ефективност на продукта зависи от наличието на естрогенни рецептори в раковите клетки. Клинични изпитвания са показали известна полза при естроген-отрицателни тумори, което може да показва други механизми на действие. Действието на тамоксифен е цитостатично, а не цитолитично, поради което е необходимо продължително (2-5 години и повече) лечение на болните.

Прилагането на тамоксифен води до понижаване на общия холестерол в кръвта и липопротеините с ниска плътност. Има съобщения, че тамоксифен поддържа минералната плътност на костите при жени в постменопауза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция: След перорално приложение тамоксифен се резорбира бързо. Максимални плазмени концентрации се достигат след 4-7 часа. Равновесни концентрации (около 300 ng/ml) се достигат след 4-седмично лечение с доза 40 mg дневно.

Разпределение: Тамоксифен и метаболитите му се свързват с плазмените протеини до 98%.

Метаболизъм: Метаболизира се интензивно в черния дроб. Метаболитите имат сходен фармакологичен профил с изходното съединение и по този начин допринасят за терапевтичния ефект.

Екскреция: Екскретира се предимно чрез жлъчката и в незначителна част с урината. Времето на полуживот на тамоксифен е приблизително 7 дни, на N-дезметилтамоксифен - 14 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност ЛД₅₀ на тамоксифен при перорално приложение върху плъхове е 1750 mg/kg т.м., а при мишки е 2050 mg/kg т.м. Тамоксифен е бил генотоксичен при някои тестове за генотоксичност върху гризачи *in vivo* и *in vitro*. При продължително приложение се съобщава за тумори на гонадите при мишки и чернодробни тумори при плъхове, третирани с тамоксифен.

Не е установена мутагенност при тестирането му със стандартни методи *in vivo* и *in vitro*.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, пшенично нишесте, микрокристална целулоза, мио-Инозитол, хипромелоза, магнезиен стеарат; силициев диоксид, колоиден безводен.

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

4 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и светлина.

Да се съхранява под 25°C.

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

По 10 таблетки в блистер от твърдо, бяло, непрозрачно PVC/алуминиево фолио. По 3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20040032/28.01.2004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

28.01.2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2008

