تاموكسيفين10،20 الدولية مضغوطات

تاموكسيفين 10،20 ملغ مضغوطات.

التركيب:
كل مضغوطة تحتوي على:
15,2 ملغ تاموكسيفين سيترات معادلة لـ 10 ملغ تاموكسيفين بالنسبة ل تاموكسيفين 10الدولية او
30,4 ملغ تاموكسيفين سيترات معادلة لـ 20 ملغ تاموكسيفين بالنسبة لتاموكسيفين 20 الدولية.
السواغات: كالسيوم كربوكسي متيل سيللوز، مانيتول، نشاء، شمعات المغنيزيوم.

تحذير:
من أجل النساء اللواتي يعانين من السرطان القنوي الموضعي(DCIS) والنساء ذوات الخطورة العالية للاصابة بسرطان الثدي ووقائع خطرة و مهددة للحياة المرتبطة بالتاموكسيفين في موقع تقليل الخطورة(عند النساء ذوات الخطورة العالية للاصابة بالسرطان والنساء المصابات بالسرطان القنوي الموضعي (DCIS متضمناً بذلك أورام الرحم الخبيثة ، السكتة و الصمة الرئوية.
يجب أن يناقش مزود الرعاية الصحية الفوائد المحتملة مقابل المخاطر المحتملة لتلك الوقائع الخطرة بالنسبة للنساء ذوات الخطورة العالية للاصابة بسرطان الثدي و السرطان القنوي الموضعي DCIS مع الأخذ بعين الاعتبار قدرة التاموكسيفين على تخفيف مخاطر تطور سرطان الثدي.
إن فوائد العلاج بالتاموكسيفين سيترات تفوق مخاطره عند النساء اللواتي تم تشخيصهم بسرطان الثدي.

الوصف:
مضغوطات تاموكسيفين سيترات مضاد إستروجيني غير ستيرويدي معدة للإعطاء الفموي.

الخصائص الدوائية السريرية:
تاموكسيفين سيترات هو عامل غير ستيرويدي أظهر تأثير فعال كمضاد للإستروجين في فحوصات النظم الحيوانية.
التأثير المضاد للإستروجين يمكن أن يكون ذو صلة ب مقدرته على المنافسه مع الإستروجين على مواقع الارتباط في النسج المستهدفة مثل الثدي.
تاموكسيفين يثبط إحداث سرطان الثدي عند الجرذان، يظهر التاموكسيفين تأثيره المضاد للورم بواسطة ارتباطه بمستقبلات الإستروجين.
في العصارة الخلوية المستخلصة من أورام غدد الثدي البشرية ، التاموكسيفين يتنافس مع الإستراديول على البروتين المستقبل للإستروجين.

الامتصاص والتوزع:
بعد بدء العلاج، يتم الحصول على تراكيز الحالة الثابتة للتاموكسيفين خلال 4 أسابيع والعمر النصفي المقترح حوالي 14 يوم لهذا المستقلب.
في الحالة الثابتة لدراسة التعابرية لمضغوطات تاموكسيفين سيترات 10 ملغ تعطى مرتين يومياً .
مضغوطات20ملغ تاموكسيفين تعطى مرة يومياً، مضغوطات20ملغ تاموكسيفين سيترات تكافىء بيولوجياً لمضغوطات تاموكسيفين سيترات 10 ملغ.

الاستقلاب:
يستقلب التاموكسيفين بشكل شديد بعد الاعطاء الفموي.
التاموكسيفين هو ركيزة لـ سيتوكروم P-450 3A, 2C9, 2D6 ومثبط لـ البروتين السكري P-.

الإطراح:
أظهرت الدراسات عند النساء اللواتي تلقين جرعة علاجية 20ملغ من تاموكسيفين أن حوالي 65% من الجرعة المعطاة تطرح من الجسم بعد مدة أسبوعين بواسطة البراز كطريق الإطراح الأساسي.

الاستطبابات :
سرطان الثدي النقيلي:
مضغوطات تاموكسيفين سيترات فعالة لعلاج سرطان الثدي النقيلي عند النساء و الرجال.
التاموكسيفين بديل لاستئصال المبيض أو تشعع المبيض عند النساء قبل سن الإياس المصابين بـ سرطان الثدي النقيلي.
توجد أدلة تظهر أن المرضى ذوي أورام تحوي مستقبلات ايجابية للإستروجين هم الأكثر إستفادة من العلاج بالتاموكسيفين.

كعلاج مساعد لسرطان الثدي:
تستطب مضغوطات تاموكسيفين من أجل علاج سرطان الثدي ايجابي العقد عند النساء بعد الاستئصال الكلي أو الجزئي للثدي، استئصال العقد اللمفاوية في الابط و تشعع الثدي.
في بعض الدراسات المساعدة لـ تاموكسيفين فإن معظم الفوائد المسجلة وجدت في المجموعة الفرعية التي تكون ايجابية في أربع عقد أو أكثر.
تستطب مضغوطات تاموكسيفين سيترات لعلاج سرطان الثدي ذو العقد الإبطية السلبية عند النساء بعد استئصال الثدي أو استئصال جزئي للثدي , استئصال العقد اللمفاوية في الابط و تشعع الثدي.
قيم مستقبلات الإستروجين والبروجيسترون يمكن أن تساعد في تنبأ ما إذا كان العلاج المساعد لـ تاموكسيفين ذو منفعة.
التاموكسيفين يقلل من حدوث سرطان الثدي بالثدي المقابل عند المرضى المعالجين بالتاموكسيفين كعلاج مساعد لسرطان الثدي.

السرطان القنوي الموضعي :
عند النساء اللواتي يعانون من السرطان القنوي الموضعي، بعد جراحة الثدي و الأشعة تستطب مضغوطات تاموكسيفين من أجل تقليل خطر حدوث سرطان ثدي غازي
يعتمد قرار العلاج باستخدام التاموكسيفين لتقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي على التقييم الشخصي للفوائد والمخاطر المحتملة من العلاج بالتاموكسيفين.

التقليل من احتمال الاصابة بسرطان الثدي عند النساء ذوات الخطورة العالية:
تستطب مضغوطات التاموكسيفين سيترات للتقليل من احتمال الاصابة بسرطان الثدي عند النساء ذوات الخطورة العالية.

مضادات الاستطباب:
تعد مضغوطات التاموكسيفين سيترات مضاد للاستطباب عند المرضى ذوي الحساسية المعروفة للدواء أو أي من مكوناته الأخرى.
تقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي عند النساء ذوات الخطورة العالية و النساء المصابات بالسرطان القنوي الموضعي:
تعد مضغوطات تاموكسيفين مضاد للاستطباب لدى النساء اللواتي يحتجن لعلاج بمانع تخثر من نمط كومارين أو عند النساء اللواتي لديهن تاريخ لـ خثار وريدي عميق أو صمة رئوية.

التحذيرات :
التأثيرات على مرضى سرطان الثدي النقيلي:
كما في العلاجات الهرمونية المساعدة الأخرى (الإستروجين والأندروجين)، تم الإبلاغ عن فرط كالسيوم الدم عند بعض مرضى سرطان الثدي مع نقائل عظمية خلال بضعة أسابيع من بدء العلاج باستخدام التاموكسيفين.
إذا حدث فرط كالسيوم الدم ، يجب أخذ التدابير العلاجية وإذا كان بشكل حاد يجب ايقاف العلاج بالتاموكسيفين.

التأثير على سرطان بطانة الرحم و ورم الرحم الخبيث:
تم الإبلاغ عن زيادة حدوث أورام خبيثة في الرحم ترابطت بالعلاج بالتاموكسيفين.
الآلية المستبطنة للاستروجين خلف هذا التأثير غير معروفة لكن يمكن أن يكون لها علاقة بتأثير التاموكسيفين المشابه للإستروجين.
أكثر الأورام الخبيثة في الرحم المتعلقة بالتاموكسيفين صنفت كـ السرطنة الغدية لبطانة الرحم.
ومع ذلك تم الإبلاغ عن حالات نادرة لـ أورم الرحم الخبيثة متضمنة الورم الخبيث مولري المختلط (MMMT).

التأثيرات الانصمامية الخثارية للتاموكسيفين:
هناك أدلة عن زيادة حدوث حالات انصمامية خثارية، متضمنة خثار وريدي عميق وصمة رئوية ، خلال العلاج بالتاموكسيفين.
عندما يتم مشاركة التاموكسيفين مع العلاج الكيميائي، يمكن أن يؤدي ذلك إلى زيادة في حدوث الإنصمام الخثاري.
من أجل علاج سرطان الثدي ، فإن فوائد ومخاطر التاموكسيفين يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار بشكل دقيق عند النساء اللواتي يحملن تاريخ حالات انصمامية خثارية مسبقة.

التأثير على الكبد: سرطان الكبد:
لم يتم الابلاغ عن حالات سرطان كبد حتى الآن.

التأثير على الكبد : التأثيرات الغير خبيثة:
إن التاموكسيفين مرتبط مع التغيرات في مستويات إنزيمات الكبد، وفي حالات نادرة ظهرت عدة اعتلالات كبدية حادة متضمنة بذلك الكبد الدهني، الركود الصفراوي، التهاب الكبد و نخر الكبد.
تتضمن بعض هذه الحالات النادرة وفيات.
علاقة التاموكسيفين غير مؤكدة في معظم الحالات المبلغ عنها.

سرطانات أخرى:
تم الإبلاغ عن عدد من الأورام الأولية الأخرى تحدث في مواقع غير بطانة الرحم بعد علاج سرطان الثدي بالتاموكسيفين في التجارب السريرية.

التأثيرات على العين:
تم الإبلاغ عن اضطرابات بصرية ، متضمنة تغيرات في القرنية، وانحسار في الادراك البصري للون ، تخثر في وريد الشبكية، و اعتلال الشبكية عند المرضى المعالجين بـ تاموكسيفين.
تم الإبلاغ عن زيادة في حدوث سد إعتام عدسة العين وقد يصبح هنالك حاجة لإجراء جراحة لساد العين عند المرضى المعالجين باستخدام التاموكسيفين.

الحمل: فئة D
يمكن أن يسبب تاموكسيفين ضرر للجنين عندما يتم إعطاءه للمرأة الحامل.
تنصح النساء بعدم الحمل خلال تناول التاموكسيفين أو خلال شهرين بعد إيقاف بالعلاج التاموكسيفين ويجب أن تستخدم واقي أو مانع حمل غير هرموني إذا وجد نشاط جنسي.
التاموكسيفين لا يسبب العقم، حتى في حال عدم انتظام الحيض .
بعض التأثيرات على القدرة الإنجابية متوقعة بسبب الخصائص المضادة للإستروجين لهذا الدواء.
في درسات الخصوبة على الجرذان باستخدام كمية جرعات مساوية أو أقل من جرعة الإنسان، ظهرت تغيرات بالنمو هيكلية غير ماسخة وعكوسة.
لا توجد تجارب كافية ومنظمة للتاموكسيفين لدى المرأة الحامل.
يوجد عدد صغير من البلاغات عن نزيف مهبلي، إجهاض تلقائي، عيوب خلقية، وموت جنين لدى المرأة الحامل.
إذا تم استخدام هذا الدواء خلال الحمل أو إذا أصبحت المرأة حامل خلال أخذ هذا الدواء، أو خلال شهرين تقريبا بعد إيقاف العلاج بـالتاموكسيفين، يجب إعلام المريض عن المخاطر المحتملة للجنين متضمناً بذلك الخطر المحتمل على المدى الطويل بالاصابة بمتلازمة مشابهة لثنائي إيتيل ستيلبوستيرول.

تقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي لدى النساء ذوات الخطورة العالية:
الحمل : فئة D:
من أجل النساء النشطات جنسياً ولديهن القدرة على إنجاب طفل، يجب البدء بالعلاج باستخدام تاموكسيفين خلال فترة الحيض.
عند النساء اللواتي لديهن حيض غير منتظم، تعد النتيجة السلبية لفحص مُوَجِّهَةُ الغُدَدالتَناسُلِيَّة المَشيمائِيَّةُ البَشَرِيَّة -بيتا مباشرة قبل العلاج كافية(B-HCG).

بشكل عام:
تم الإبلاغ في بعض الاحيان عن نقص في تعداد الصفيحات غالبا من 50.000 الى 100.000/ملم3 تكون أخفض من حين لآخر عند المرضى الذين يأخذون التاموكسيفين لعلاج سرطان الثدي.
لدى المرضى الذين يعانون من نقص بليغ بالصفيحات ، نادرا ما قد يحدث نزيف ، لكن من غير المؤكد ما إذا كان ذلك بسبب العلاج بالتاموكسيفين.
تم ملاحظة قلة بالكريات البيض، وأحياناً قد تكون مترافقة مع فقر الدم و/أو قلة الصفيحات.
توجد بلاغات قليلة عن قلة العدلات وقلة الكريات الشاملة عند المرضى الذين يتلقون تاموكسيفين وفي بعض الأحيان هذا النقص قد يكون حاد.

معلومات للمرضى:
الحد من سرطان الثدي الغازي والسرطان القنوي الموضعي:
يجب على النساء المصابات بالسرطان القنوي الموضعي اللواتي تم استئصال الكتلة الورمية لديهم و تلقوا العلاج الإشعاعي و يفكرن في عقار تاموكسيفين لتقليل احتمال حدوث سرطان الثدي آخر ، تقييم مخاطر وفوائد العلاج ، نظرًا لأن العلاج باستخدام التاموكسيفين يقلل من نسبة الإصابة بسرطان الثدي الغازي ، ولكن لم يثبت أنه يؤثر على نجاة المصابين.
تقليل احتمال الاصابة بالسرطان لدى النساء ذوات الخطورة العالية :
يمكن اعتبار العلاج بالتاموكسيفين لدى النساء ذوات الخطورة العالية للاصابة بسرطان الثدي لتخفيف احتمال الاصابة بسرطان الثدي .
إذا ما كانت منافع استخدام العلاج قد تفوق المخاطر بالاعتماد على التاريخ الطبي التشخيصي للمرأة و كيفية قياسها للفوائد والمخاطر.
لذلك ان العلاج باستخدام تاموكسيفين لتقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي بالتالي غير ملائم من أجل جميع النساء اللواتي هن في خطورة عالية للاصابة بسرطان الثدي.
يجب على النساء اللواتي يأخذن التاموكسيفين كعلاج بعين الاعتبار مراجعة طبيبهم المختص من أجل تقييم الفوائد والمخاطر المحتملة قبل بدء العلاج من أجل تقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي
يجب على النساء فهم أن تاموكسيفين يقلل مدى حدوث الاصابة بسرطان الثدي لكنه قد لا يقوم بإالغاء الخطورة المحتملة.
تاموكسيفين يقلل مدى حدوث الأورام الصغيرة ذات مستقبلات ايجابية للاستروجين ، لكن لا يغير من ظهور الأورام ذات مستقبلات سلبية للاستروجين أو الأورام الأكبر.
عند النساء اللواتي يعانين من سرطان الثدي واللواتي هن في خطورة عالية من ظهور سرطان ثدي آخر ، العلاج لمدة 5 سنوات باستخدام التاموكسيفين يقلل بشكل سنوي نسبة ظهور سرطان ثدي آخر حوالي 50%.
النساء الحوامل أو اللواتي يخططن للحمل يجب عليهم عدم أخذ تاموكسيفين من أجل تخفيض احتمال الاصابة سرطان الثدي.
يجب استعمال موانع الحمل الغير هرمونية الفعالة من أجل كل النساء قبل عمر الإياس واللواتي يأخذن تاموكسيفين ولحوالي شهرين بعد إيقاف العلاج إذا وجد نشاط جنسي.
إن التاموكسيفين لا يسبب العُقم، حتى في حال عدم انتظام الحيض.
من أجل النساء النشطات جنسياً ولديهم القدرة على إنجاب طفل، يجب البدء بالعلاج باستخدام تاموكسيفين خلال فترة الحيض.
عند النساء اللواتي لديهن حيض غير منتظم، تعد النتيجة السلبية لفحص مُوَجِّهَةُ الغُدَدالتَناسُلِيَّة المَشيمائِيَّةُ البَشَرِيَّة – بيتا (B-HCG) مباشرة قبل العلاج كافية .

المراقبة خلال العلاج بتاموكسيفين سيترات:
ينصح النساء اللواتي يأخذن أو سبق أن أخذن التاموكسيفين بمراقبة طبية فورية من أجل مراقبة الكتل الجديدة في الثدي، النزيف المهبلي، أعراض نسائية(عدم انتظام الحيض، تغيرات في المفرغات المهبلية، ألم حوضي أو ضغط)، أعراض تورم أو إيلام في القدم، قصور تنفس غير مفسر، تغيرات في الرؤية.
يجب على النساء أن تعلم كل الأخصائيين الصحيين بغض النظر عن سبب التقييم أنهن يأخذن التاموكسيفين.
يجب على النساء اللواتي يأخذن تاموكسيفين من أجل تقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي إجراء فحص للثدي، صورة ثدي شعاعية و فحص نسائي عند بدء العلاج.
يجب أن تكرر هذه الدراسات بفترات منتظمة خلال فترة العلاج، مع إبقاء الممارسات الطبية الجيدة.
يجب على النساء اللواتي يأخذن تاموكسيفين كعلاج سرطان ثدي مساعد اتباع نفس اجراءات المراقبة لدى النساء اللواتي يأخذن تاموكسيفين من أجل تقليل احتمال حدوث الاصابة بسرطان الثدي.
يجب على النساء اللواتي يأخذن التاموكسيفين لمعالجة سرطان الثدي النقيلي مراجعة خطة المراقبة مع مقدم الرعاية الصحية واختيار الوسائل العلاجية المناسبة و الجدول المناسب للتقييم.

التداخلات الدوائية:
عندما يتم أخذ تاموكسيفين بالإضافة إلى مضادات التخثر من نمط كومارين، قد تحدث زيادة ملحوظة في تأثيرات مضادات التخثر .
عند الإعطاء المشترك، ينصح بمراقبة دقيقة لـزمن البروثرومبين عند المريض.
هناك خطورة متزايدة لحدوث الحالات الانصمامية الخثارية التي تحدث عندما تستخدم العوامل السامة للخلايا بالإضافة لـلتاموكسيفين.
التاموكسيفين يقلل التراكيز البلازمية لـ الليتروزول نحو 37%.
إن تأثير التاموكسيفين على استقلاب وإطراح الأدوية المضادة للورم مثل سايكلوفوسفاميد و الأدوية الأخرى التي تحتاج الوظائف المختلطة للأكسيداز من أجل التفعيل ، غير معروف.
اعتماداً على النتائج السريرية و الحركية الدوائية من تجارب أناستروزول المساعدة، يجب عدم إعطاء تاموكسيفين سيترات مع الأناستروزول.

الحمل :
التأثيرات الماسخة:
الحمل فئة D
يمكن أن يسبب تاموكسيفين ضرر للجنين عندما يتم إعطاءه للمرأة الحامل.
تنصح النساء بعدم الحمل خلال تناول التاموكسيفين أو خلال شهرين بعد قطع التاموكسيفين ويجب أن تستخدم واقي أو مانع حمل غير هرموني إذا وجد نشاط جنسي.
التاموكسيفين لا يسبب العقم، حتى في حال عدم انتظام الحيض .
بعض التأثيرات على الوظائف الإنجابية متوقعة بسبب الخصائص المضادة للإستروجين لهذا الدواء.
في درسات الخصوبة على الجرذان باستخدام كمية جرعات مساوية أو أقل من جرعة الإنسان، تم ظهور تغيرات بالنمو هيكلية غير ماسخة وعكوسة.
لا توجد تجارب كافية ومنظمة للتاموكسيفين عند المرأة الحامل.
يوجد عدد صغير من البلاغات عن نزيف مهبلي، إجهاض تلقائي، عيوب خلقية، وموت الجنين عند المرأة الحامل.
إذا تم استخدام هذا الدواء خلال الحمل أو إذا أصبحت المرأة حامل خلال أخذ هذا الدواء، أو خلال شهرين بعد قطع العلاج بـالتاموكسيفين، يجب إعلام المريض عن المخاطر المحتملة للجنين متضمناً بذلك الخطر المحتمل على مدى الطويل بالإصابة بالمتلازمة المشابهة لثنائي إيتيل ستيلبوستيرول.

النساء المرضعات:
تم الإبلاغ أن التاموكسفين يثبط الإرضاع.
من غير المعروف ما إذا كان تاموكسيفين سيترات يطرح في حليب البشر.
وبسبب التفاعلات الجانبية الخطيرة المحتملة عند الرضع من التاموكسيفين، فيجب على النساء اللواتي يأخذن التاموكسفين عدم الارضاع.

الاستعمال لدى الأطفال:
لم يتم دراسة سلامة و فعالية التاموكسيفين بعد مضي عام واحد من العلاج للفتيات اللواتي تتراوح أعمارهن بين 2 و 10 سنوات و يعانين من متلازمة ماكيون – ألبرايت و البلوغ المبكر للغدة النخامية. لم يتم بعد معرفة تأثيرات العلاج بالتاموكسفين طويلة الأمد على الفتيات. لوحظ زيادة في حدوث أورام خبيثة في الرحم و سكتة دماغية و صمة رئوية للبالغين الذين يتلقون العلاج بالتاموكسيفين.

الآثار الجانبية:
الآثار الجانبية للتاموكسيفين خفيفة نسبياً و نادراً ما تكون حادة بشكل كافي لقطع العلاج عند مرضى سرطان الثدي.
سرطان الثدي النقيلي:
زيادة ألم بالعظم و الورم و قد يحدث أيضاً تفاقم موضعي للمرض تكون أحياناً مرتبطة باستجابة جيدة للورم.
المرضى الذين يعانون من ألم عظمي متزايد قد يحتاجون لمسكنات إضافية.
المرضى الذين يعانون من مرض النسج الرخوة يمكن أن يعانوا من زيادة مفاجئة في حجم الآفات الموجودة مسبقا ، وفي بعض الأحيان يرتبط مع الحمامى الواضحة ضمن وحول الآفة و/أو تطور آفة جديدة.
عندما يحدث ذلك، يتم ملاحظة ألم عظمي و تفاقم للمرض بعد البدء بـ تاموكسيفين وبشكل عام يختفي بسرعة.
إن الآثار الجانبية الأكثر تكرارا عند المرضى المعالجين بالتاموكسيفين من أجل سرطان الثدي النقيلي هي الهبات الساخنة .
التفاعلات الجانبية الأخرى التي يتم ملاحظتها بشكل أقل تكرارا هي فرط كالسيوم الدم، وذمات محيطية، كره للطعام، حكة فرجية، اكتئاب، دوخة، دوار ، صداع، ضعف بسماكة الشعر و/أو تساقط الشعر بشكل جزئي و جفاف المهبل
النساء قبل سن الإياس:
هبات ساخنة، انقطاع الحيض، تغيرات حيضية، ندرة الطمث، ألم عظمي، اضطرابات حيضية، غثيان، سعلة/سعال، ذمة، وهن، ألم هيكلي عضلي، ألم، كيسات مبيضية، اكتئاب، تشنجات في البطن، فقدان الشهية.
سرطان الثدي عند الرجال:
التاموكسيفين جيد التحمل عند الرجال الذين يعانون من سرطان الثدي. رجحت التقارير أن ملف السلامة للتاموكسيفين عند الرجال مشابه لما وجد عند النساء.
فقدان الرغبة الجنسية و العجز الجنسي هو سبب قطع الذكور للعلاج بـالتاموكسيفين.
يتم تقييم مستويات LH،FSH، التستوستيرون والإستروجين كانت مرتفعة عند الذكور الذين يعانون من قلة النطاف المعالجون باستخدام التاموكسيفين.
لم يتم الإبلاغ عن أية تغيرات سريرية ملحوظة.

الجرعة وطريقة الإعطاء:
من أجل المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي، الجرعة اليومية المنصوح بها هي 20 إلى 40ملغ
الجرعات الزائدة عن 20ملغ في اليوم يجب أن تؤخذ بشكل مجزء (صباحاً ومساء).
السرطان القنوي الموضعي(DCIS):
الجرعة المنصوح بها لـلتاموكسيفين سيترات مضغوطات هي 20ملغ يومياً لمدة خمس سنوات.
تقليل احتمال الاصابة بسرطان الثدي عند النساء ذوات الخطورة العالية:
الجرعة التي ينصح بها من تاموكسيفين سيترات مضغوطات هي 20ملغ يومياً لمدة خمس سنوات. لا يوجد معلومات تدعم استخدام التاموكسيفين لمدة خمس سنوات.

فرط الجرعة:
لم يتم الإبلاغ عن فرط جرعة حاد عند الإنسان. في دراسة حالات مرضى سرطان النقيلي المتقدم التي حددت الجرعة العظمى المحتملة لـتاموكسيفين في تقييم الاستخدام عالي الجرعة لعكس مقاومة لتعدد الدواء، تم الإبلاغ عن ظهور سمية عصبية حادة المعبر عنها بارتعاش، فرط المنعكس، مشية غير ثابتة ودوار .
هذه الأعراض تظهر خلال 3 إلى 5 أيام من بداية استخدام التاموكسيفين و يحرر من الجسم خلال 2إلى 5 أيام بعد إيقاف العلاج.
لم يتم ملاحظة سمية عصبية دائمة.
لا يوجد علاج معروف من أجل فرط الجرعة ; العلاج يجب أن يكون من أجل معالجة الأعراض.

شروط الحفظ : يحفظ في درجة حرارة أقل من 25° درجة مئوية.

التعبئة : 3شرائط من البليستر Alu-Alu تحتوي كل منها على 10 مضغوطات معبأة ضمن عبوة كرتونية بالنسبة لـ تاموكسفين10،20 الدولية.

إن هذا دواء

- **الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.**
- **الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.**
- **اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.**
- **لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.**
- **لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.**

لا تترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال
(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج: IDM الدولية للدواء - حلب - سوريا

UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS ISO 9001 URS
UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS ISO 14001 URS
UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS ISO 45001 URS

TAMOXIFEN 10,20 IDM Tablets

Tamoxifen 10,20 mg Tablets.

Composition:
Each Tablet contains:
15.2 mg of tamoxifen citrate which is equivalent to 10 mg tamoxifen for Tamoxifen 10 IDM or
30.4 mg tamoxifen citrate equivalent to tamoxifen 20 mg tamoxifen for Tamoxifen 20 IDM.
Excipients: Carboxy methyl cellulose calcium, mannitol, starch, magnesium stearate.

WARNING:
For Women w–ith Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) and Women at High Risk for Breast Cancer Serious and life-threatening events associated with tamoxifen in the risk reduction setting (women at high risk for cancer and women with DCIS) include uterine malignancies, stroke and pulmonary embolism.
Health care providers should discuss the potential benefits versus the potential risks of these serious events with women at high risk of breast cancer and women with DCIS considering tamoxifen to reduce their risk of developing breast cancer.
The benefits of tamoxifen citrate outweigh its risks in women already diagnosed with breast cancer.

DESCRIPTION:
Tamoxifen citrate tablets, a nonsteroidal antiestrogen, are for oral administration.

CLINICAL PHARMACOLOGY:
Tamoxifen citrate is a nonsteroidal agent that has demonstrated potent antiestrogenic properties in animal test systems. The antiestrogenic effects may be related to its ability to compete with estrogen for binding sites in target tissues such as breast
. Tamoxifen inhibits the induction of rat mammary carcinoma,tamoxifen appears to exert its antitumor effects by binding the estrogen receptors.
In cytosols derived from human breastadenocarcinomas, tamoxifen competes with estradiol for estrogen receptor protein.
Absorption and Distribution:
After initiation of therapy, steady-state concentrations for tamoxifen are achieved in about 4 weeks suggesting a half-life of approximately 14 days for this metabolite. In a steady-state, crossover study of 10 mg tamoxifen citrate tablets given twice a day 20 mg tamoxifen tablet given once daily, the 20 mg tamoxifen citrate tablet was bioequivalent to the 10 mgtamoxifen citrate tablets.
Metabolism:
Tamoxifen is extensively metabolized after oral administration
Tamoxifen is a substrate of cytochrome P-450 3A, 2C9 and 2D6, and an inhibitor of P-glycoprotein.
Excretion:
Studies in women receiving 20 mg of C tamoxifen have shown that approximately 65% of the administered dose was excreted from the body over a period of 2 weeks with fecal excretion as the primary route of elimination.

INDICATIONS :
Metastatic Breast Cancer:
Tamoxifen citrate tablets, USP are effective in the treatment of metastatic breast cancer in women and men. In premenopausal women with metastatic breast cancer, tamoxifen is an alternative to oophorectomy or ovarian irradiation. Available evidence indicates that patients whose tumors are estrogenreceptor positive are more likely to benefit from tamoxifen therapy.
Adjuvant Treatment of Breast Cancer:
Tamoxifen citrate tablets, are indicated for the treatment of node-positive breast cancer in women following total mastectomy or segmental mastectomy, axillary dissection, and breast irradiation. In some tamoxifen adjuvant studies, most of the benefit to date has been in the subgroup with four or more positive axillary nodes.
Tamoxifen citrate tablets, are indicated for the treatment of axillary node-negative breast cancer in women following total mastectomy or segmental mastectomy, axillary dissection, and breast irradiation.
The estrogen and progesterone receptor values may help to predict whether adjuvant tamoxifen therapy is likely to be beneficial. Tamoxifen reduces the occurrence of contralateral breast cancer in patients receiving adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer.
Ductal Carcinoma in Situ (DCIS):
In women with DCIS, following breast surgery and radiation, tamoxifen citrate tablets are indicated to reduce the risk of invasive breast cancer. The decision regarding therapy with tamoxifen for the reduction in breast cancer incidence should be based upon an individual assessment of the benefits and risks of tamoxifen therapy.
Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women:
Tamoxifen citrate tablets are indicated to reduce the incidence of breast cancer in women at high risk for breast cancer.

CONTRAINDICATIONS:
Tamoxifen citrate tablets are contraindicated in patients with known hypersensitivity to the drug or any of its ingredients.
Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women and Women with DCIS:
Tamoxifen citrate tablets are contraindicated in women who require concomitant coumarin-type anticoagulant therapy or in women with a history of deep vein thrombosis or pulmonary embolus.

WARNINGS:
Effects in Metastatic Breast Cancer Patients:
As with other additive hormonal therapy (estrogens and androgens), hypercalcemia has been reported in some breast cancer patients with bone metastases within a few weeks of starting treatment with tamoxifen. If hypercalcemia does occur, appropriate measures should be taken and, if severe, tamoxifen
should be discontinued.
Effects on the Uterus-Endometrial Cancer and Uterine Sarcoma:
An increased incidence of uterine malignancies has been reported in association with tamoxifen treatment. The underlying mechanism is unknown, but may be related to the estrogen-like effect of tamoxifen. Most uterine malignancies seen in association with tamoxifen are classified as adenocarcinoma of the endometrium. However, rare uterine sarcomas, including malignant mixed mullerian tumors (MMMT), have also been reported.
Thromboembolic Effects of Tamoxifen:
There is evidence of an increased incidence of thromboembolic events, including deep-vein thrombosis and pulmonary embolism, during tamoxifentherapy. When tamoxifen is coadministered with chemotherapy, there may be a further increase in the incidence of thromboembolic effects. For treatment of breast cancer, the risks and benefits of tamoxifen should be carefully considered in women with a history of thromboembolic events.
Effects on the Liver: Liver Cancer:
no cases of liver cancer have been reported to date.
Effects on the Liver: Non-Malignant Effects:
Tamoxifen has been associated with changes in liver enzyme levels, and on rare occasions, a spectrum of more severe liver abnormalities including fatty liver, cholestasis, hepatitis and hepatic necrosis. A few of these serious cases included fatalities. In most reported cases the relationship to tamoxifen is uncertain.
Other Cancers:
A number of second primary tumors, occurring at sites other than the endometrium, have been reported following the treatment of breast cancer with tamoxifen in clinical trials.
Effects on the Eye:
Ocular disturbances, including corneal changes, decrement in color vision perception, retinal vein thrombosis, and retinopathy have been reported in patients receiving tamoxifen. An increased incidence of cataracts and the need for cataract surgery have been reported in patients receiving tamoxifen.
Pregnancy Category D:
Tamoxifen may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Women should be advised not to become pregnant while taking tamoxifen or within 2 months of discontinuing tamoxifen and should use barrier or nonhormonal contraceptive measures if sexually active. Tamoxifen does not cause infertility, even in the presence of menstrual irregularity. Effects on reproductive functions are expected from the antiestrogenic properties of the drug. Inreproductive studies in rats at dose levels equal to or below the human dose, nonteratogenic developmental skeletal changes were seen and were found reversible.
There are no adequate and well-controlled trials of tamoxifen in pregnant women. There have been a small number of reports of vaginal bleeding, spontaneous abortions, birth defects, and fetal deaths in pregnant women. If this drug is used during pregnancy, or the patient becomes pregnant while taking this drug, or within approximately two months after discontinuing therapy, the patient should be apprised of the potential risks to the fetus including the potential long-term risk of a DES-like syndrome.
Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women
Pregnancy Category D:
For sexually active women of child-bearing potential, tamoxifen therapy should be initiated during menstruation. In women with menstrual irregularity, a negative B-HCG immediately prior to the initiation of therapy is sufficient .

General:
Decreases in platelet counts, usually to 50,000 to 100,000/mm , infrequently lower, have been occasionally reported in patients taking tamoxifen for breast cancer.
In patients with significant thrombocytopenia, rare hemorrhagic episodes have occurred, but it is uncertain if these episodes are due to tamoxifen therapy. Leukopenia has been observed, sometimes in association with anemia and/or thrombocytopenia. There have been rare reports of neutropenia and pancytopenia in patients receiving tamoxifen; this can sometimes be severe.

Information for Patients:
Reduction in Invasive Breast Cancer and DCIS in Women with DCIS: Women with DCIS treated with lumpectomy and radiation therapy who are considering tamoxifen to reduce the incidence of a second breast cancer event should assess the risks and benefits of therapy, since treatment with tamoxifen decreased the incidence of invasive breast cancer, but has not been shown to affect survival.
Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women:
Women who are at high risk for breast cancer can consider taking tamoxifen therapy to reduce the incidence of breast cancer. Whether the benefits of treatment are considered to outweigh the risks depends on a woman's personal health history and on how she weighs the benefits and risks. Tamoxifen therapy to reduce the incidence of breast cancer may therefore not be appropriate for all women at high risk for breast cancer. Women who are considering tamoxifen therapy should consult their health care professional for an assessment of the potential benefits and risks prior to starting therapy for reduction in breast cancer incidence. Women should understand that tamoxifen reduces the incidence of breast cancer, but may not eliminate risk. Tamoxifen decreased the incidence of small estrogen receptor positive tumors, but did not alter the incidence of estrogen receptor negative tumors or larger tumors. In women with breast cancer who are at high risk of developing a second breast cancer, treatment with about 5 years of tamoxifen reduced the annual incidence rate of a second breast cancer by approximately50%.
Women who are pregnant or who plan to become pregnant should not take tamoxifen to reduce their risk of breast cancer. Effective non hormonal contraception must be used by all premenopausal women taking tamoxifen and for approximately two months after discontinuing therapy if they are sexually active. Tamoxifen does not cause infertility, even in the presence of menstrual irregularity. For sexually active women of child-bearing potential, tamoxifen therapy should be initiated during menstruation. In women with menstrual irregularity, a negative B-HCG immediately prior to the initiation of therapy is sufficient.
Monitoring During Tamoxifen Citrate Therapy:
Women taking or having previously taken tamoxifen should be instructed to seek prompt medical attention for new breast lumps, vaginal bleeding, gynecologic symptoms (menstrual irregularities, changes in vaginal discharge, or pelvic pain or pressure),
symptoms of leg swelling or tenderness, unexplained shortness of breath, or changes in vision. Women should inform all care providers, regardless of the reason for evaluation, that they take tamoxifen.
Women taking tamoxifen to reduce the incidence of breast cancer should have a breast examination, a mammogram, and a gynecologic examination prior to the initiation of therapy. These studies should be repeated at regular intervals while on therapy, in keeping with good medical practice. Women taking tamoxifen as adjuvant breast cancer therapy should follow the same monitoring procedures as for women taking tamoxifen for the reduction in the incidence of breast cancer. Women taking tamoxifen as treatment for metastatic breast cancer should review this monitoring plan with their care provider and select the appropriate modalities and schedule of evaluation.

Drug Interactions:
When tamoxifen is used in combination with coumarin-type anticoagulants, a significant increase in anticoagulant effect may occur. Where such coadministration exists, careful monitoring of the patient's prothrombin time is recommended.
There is an increased risk of thromboembolic events occurring when cytotoxic agents are used in combination with tamoxifen.
Tamoxifen reduced letrozole plasma concentrations by 37%. The effect of tamoxifen on metabolism and excretion of other antineoplastic drugs, such as cyclophosphamide and other drugs that require mixed function oxidases for activation, is not known.Based on clinical and pharmacokinetic results from the anastrozole adjuvant trial, tamoxifen citrate should not be administered with anastrozole.

Pregnancy:
Teratogenic Effects:
Pregnancy Category D:
Tamoxifen may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Women should be advised not to become pregnant while taking tamoxifen or within 2 months of discontinuing tamoxifen and should use barrier or non-hormonal contraceptive measures if sexually active. Tamoxifen does not cause infertility, even in the presence of menstrual irregularity. Effects on reproductive functions are expected from the antiestrogenic properties of the drug. Inreproductive studies in rats at dose levels equal to or below the human dose, nonteratogenic developmental skeletal changes were seen and were found reversible.
There are no adequate and well-controlled trials of tamoxifen in pregnant women. There have been a small number of reports of vaginal bleeding, spontaneous abortions, birth defects, and fetal deaths in pregnant women. If this drug is used during pregnancy, or the patient becomes pregnant while taking this drug, or within approximately two months after discontinuing therapy, the patient should be apprised of the potential risks to the fetus including the potential long-term risk of a DES-like syndrome.

Nursing Mothers:
Tamoxifen has been reported to inhibit lactation.
It is not known if tamoxifen citrate is excreted in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from tamoxifen,women taking tamoxifen should not breast feed.

Pediatric Use:
The safety and efficacy of tamoxifen for girls aged 2 to 10 years with McCune-Albright syndrome and precocious puberty have not been studied beyond one year of treatment. The long-term effects of tamoxifen therapy for girls have not been established. In adults treated with tamoxifen, an increase in incidence of uterine malignancies, stroke and pulmonary embolism has been noted.

ADVERSE REACTIONS:
Adverse reactions to tamoxifen are relatively mild and rarely severe enough to require discontinuation of treatment in breast cancer patients.
Metastatic Breast Cancer:
Increased bone and tumor pain and, also, local disease flare have occurred, which are sometimes associated with a good tumor response. Patients with increased bone pain may require additional analgesics. Patients with soft tissue disease may have sudden increases in the size of preexisting lesions, sometimes associated with marked erythema within and surrounding the lesions and/or the development of new lesions. When they occur, the bone pain or disease flare are seen shortly after starting tamoxifen and generally subside rapidly.
In patients treated with tamoxifen for metastatic breast cancer, the most frequent adverse reaction to tamoxifen is hot flashes.
Other adverse reactions which are seen infrequently are hypercalcemia, peripheral edema, distaste for food, pruritus vulvae, depression, dizziness, light-headedness,headache, hair thinning and/or partial hair loss, and vaginal dryness.
Premenopausal Women:
Flush, Amenorrhea ,Altered Menses,Oligomenorrhea ,Bone Pain ,Menstrual Disorder ,Nausea ,Cough/Coughing ,Edema Fatigue ,Musculoskeletal Pain ,Pain ,Ovarian Cyst(s) ,Depression ,Abdominal Cramps ,Anorexia.
Male Breast Cancer:
Tamoxifen is well tolerated in males with breast cancer. Reports from the literature and case reports suggest that the safety profile of tamoxifen in males is similar to that seen in women. Loss of libido and impotence have resulted in discontinuation of tamoxifen therapy in male patients. Also, in oligospermic males treated with tamoxifen, LH, FSH, testosterone and estrogen levels were elevated. No significant clinical changes were reported.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
For patients with breast cancer, the recommended daily dose is 20 to 40 mg. Dosages greater than 20 mg per day should be given in divided doses (morning
and evening).
Ductal Carcinoma in Situ (DCIS):
The recommended dose is tamoxifen citrate tablets 20 mg daily for 5 years.
Reduction in Breast Cancer Incidence in High Risk Women: The recommended dose is tamoxifen citrate tablets 20 mg daily for 5 years. There are no data to support the use of tamoxifen other than for 5 years

OVERDOSAGE:
Acute overdosage in humans has not been reported. In a study of advanced metastatic cancer patients which specifically determined the maximum tolerated dose of tamoxifen in evaluating the use of very high doses to reverse multidrug resistance, acute neurotoxicity manifested by tremor, hyperreflexia, unsteady gait and dizziness were noted. These symptoms occurred within 3 to 5 days of beginning tamoxifen and cleared within 2 to 5 days after stopping therapy. No permanent neurologic toxicity was noted. No specific treatment for overdosage is known; treatment must be symptomatic.

Storage conditions: Store below 25° C.
Packaging: 3 Alu-Alu blisters each contain 10 tablets packed in a cardboard box for Tamoxifen 10,20 IDM.

THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product but unlike any other products
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Produced by: IDM **International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria**

UNITED REGISTRAR OF SYSTEMS URS ISO 9001 ISO 14001 ISO 45001

U0623-LFH-Tamoxi/rev02