

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України

15.12.2022 № 2258

Ресстраційне посвідчення

UA/19585/02/02

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ТАМОКСИФЕН САНДОЗ® (TAMOXIFEN SANDOZ®)

**Склад:**

*діюча речовина:* tamoxifen citrate;

1 таблетка містить 30,4 мг тамоксифену цитрату (що еквівалентно 20 мг тамоксифену);

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (колідон 25), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат; *оболонка:* Opadry white що містить: лактоза, титану діоксид, гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь 4000.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* рівномірно білі круглі двоопуклі таблетки, з рискою з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.**

Антагоністи гормонів та аналогічні препарати. Антиестрогенні засоби. Код АТХ L02B A01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Тамоксифен є потужним нестероїдним антагоністом естрогенів. Він також може мати часткові або повні агоністичні властивості, залежно від тканин організму та виду тварин. У людини спостерігається переважно антиестрогенний ефект, який пояснюється зв'язуванням тамоксифену з гормонзв'язувальним доменом рецептора естрогенів і блокуванням дії естрадіолу. Тамоксифен не має андрогенних властивостей. З іншого боку, тамоксифен може здійснювати естрогеноподібні ефекти в різних ділянках, таких як ендометрій (див. розділ «Побічні реакції»), кістки (зменшення втрати кісткової маси в постменопаузі) і сироваткові ліпіди (зниження рівня холестерину ЛПНЩ). Механізм дії при негативному до естрогенових рецепторів (ER-негативному) раку молочної залози до цього часу не з'ясований. Тамоксифен можна застосовувати незалежно від менопаузального статусу.

*Фармакокінетика.*

При пероральному застосуванні тамоксифен швидко абсорбується. Максимальна концентрація тамоксифену в плазмі крові досягається через 4-7 годин після прийому, а рівноважна концентрація – після 4-6 тижнів терапії. Після одноразового приймання тамоксифену у вигляді розчину максимальна концентрація тамоксифену в плазмі крові чоловіків-добровольців становила 42 мкг/л, а концентрація метаболіту N-дезметилтамоксифену – 12 мкг/л. Періоди напіввиведення тамоксифену та його метаболіту становили відповідно 4 і 9 діб. Співвідношення концентрацій N-дезметилтамоксифену та тамоксифену в крові поступово збільшується приблизно з 20 % після прийому першої дози до 200 % у рівноважному стані, ймовірно, унаслідок тривалішого періоду напіввиведення метаболіту. При терапії тамоксифеном у дозі 20 мг 2 рази на добу середня рівноважна концентрація тамоксифену в плазмі крові хворих становила 310 мкг/л (діапазон 164-494 мкг/л), а N-дезметилтамоксифену – 481 мкг/л (діапазон 300-851 мкг/л).

При терапії тамоксифеном у дозі 40 мг/добу концентрації тамоксифену і N-дезметилтамоксифену в тканинах пухлин становили відповідно 5,4-117 нг/мг (у середньому 25,1 нг/мг) білка і 7,8-210 нг/мг (у середньому 52 нг/мг) білка. Концентрації тамоксифену і N-дезметилтамоксифену в плазмі крові становили відповідно 27-520 нг/мг (у середньому 300 нг/мг) і 210-761 нг/мг (у середньому 462 нг/мг). Понад 99 % тамоксифену зв'язується з білками плазми крові.

У людському організмі тамоксифен метаболізується у печінці та виводиться переважно з жовчю. Екскреція вихідної сполуки з сечею дуже незначна. Тамоксифен інтенсивно метаболізується шляхом гідроксилування та деметилування, а також кон'югації за участю системи цитохрому P450. Утворення основного метаболіту N-дезметилтамоксифену в основному каталізується CYP3A4. Далі N-дезметилтамоксифен метаболізується до ендоксифену за участю CYP2D6. У пацієнтів із дефіцитом CYP2D6 (так звані «повільні» метаболізатори) концентрації ендоксифену приблизно на 75% нижчі, ніж у пацієнтів із нормальною активністю CYP2D6.

Процес елімінації тамоксифену має двофазний характер. У жінок період напіввиведення в початковій фазі становить від 7 до 14 годин, а в термінальній фазі – приблизно 7 діб. Період напіввиведення N-дезметилтамоксифену становить приблизно 14 діб.

Клінічна відповідь на терапію спостерігається при концентрації тамоксифену в плазмі крові понад 70 мкг/л.

Особливості фармакокінетики тамоксифену та його головних метаболітів у хворих літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції печінки, а також при прийманні натщесерце та після вживання їжі, мабуть, не вивчалися.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

- Ад'ювантна хіміотерапія раку молочної залози;
- паліативна терапія метастатичного раку молочної залози;
- паліативна терапія місцево поширеного раку молочної залози.

##### **Противоказання.**

- Підвищена чутливість до тамоксифену або до інших компонентів препарату.
- Тяжка тромбоцитопенія, лейкопенія.
- Тяжка гіперкальціємія.
- Одночасне застосування анастразолу та тамоксифену.
- Вагітність та період годування груддю.

##### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

При застосуванні тамоксифену в поєднанні з іншими гормональними препаратами, що містять естрогени, можливе зниження ефективності обох лікарських засобів (зокрема ненадійний контрацептивний ефект відповідних препаратів).

Повідомлялося про збільшення частоти тромбоемболічних подій при терапії тамоксифеном у поєднанні з іншими препаратами хіміотерапії.

При комбінованому застосуванні тамоксифену та інгібіторів агрегації тромбоцитів може посилюватися тенденція до кровотеч під час можливої тромбоцитопенічної фази.

Застосування тамоксифену у поєднанні з антикоагулянтами кумаринового ряду, наприклад, варфарином, можливе значне посилення антикоагулянтного ефекту. Пацієнтам, які приймають кумаринові антикоагулянти з тамоксифеном рекомендується пильно контролювати коагуляційний статус, особливо на початку лікування.

Тамоксифен метаболізується до свого активного метаболіту ендоксифену за участю CYP2D6. Таким чином, інгібітори CYP2D6 можуть клінічно значною мірою впливати на метаболізм тамоксифену і відповідно призводити до зменшення або втрати ефективності лікарського засобу Тамоксифен Сандоз®. Крім того, CYP3A4 і, меншою мірою, CYP2C9 і CYP2C19 також приймають участь у метаболізмі тамоксифену.

Одночасне застосування тамоксифену та інгібіторів ароматази під час ад'ювантної терапії не показали підвищення ефективності порівняно із застосуванням самого лише тамоксифену.

Основним відомим шляхом метаболізму тамоксифену в людини є деметилювання, спричинене ензимами CYP3A4. У літературі повідомлялось про фармакокінетичну взаємодію з індуктором CYP3A4 рифампіцином, внаслідок якої відбувається зниження рівня тамоксифену в плазмі крові. Клінічна значимість цього зниження невідома.

У літературі повідомлялося про фармакокінетичні взаємодії з інгібіторами CYP2D6, які впливають на зниження рівня активного метаболіту тамоксифену 4-гідрокси-N-дезметилтамоксифену (ендоксифену) в плазмі крові.

Препарати, що інгібують дію цитохрому CYP2D6, знижують на 65-75 % рівень концентрації ендоксифену, активного метаболіту тамоксифену, що призводить до зниження ефективності його терапевтичної дії. У процесі окремих досліджень при одночасному застосуванні препарату з деякими антидепресантами – селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (наприклад, пароксетином) – відмічалось зниження ефективності тамоксифену. Тому, по можливості, слід уникати застосування потужних інгібіторів цитохрому CYP2D6, таких як пароксетин, флуоксетин, хінідин, цинакальцет або бупропіон.

При застосуванні анастразолу в період лікування тамоксифеном не спостерігалось посилення ефективності порівняно з терапією одним лише тамоксифеном.

У випадку одночасного застосування тамоксифену та інгібітора ароматази летрозолу, плазмові концентрації летрозолу зменшились на 37 %.

При супутній терапії бромкриптином підвищуються концентрації тамоксифену та його активного метаболіту N-дезметилтамоксифену в сироватці крові.

#### **Особливості застосування.**

Хворі з естроген-рецептор-позитивними пухлинами та пацієнтки в постменопаузі краще відповідають на терапію тамоксифеном.

Тамоксифен слід з обережністю призначати пацієнтам із порушеннями функції печінки або нирок, цукровим діабетом, тромбоемболічними захворюваннями в анамнезі, а також офтальмологічними порушеннями.

У жінок передклімактеричного віку, які застосовують тамоксифен для лікування раку молочної залози, можливе припинення менструацій.

Повідомлялося про підвищену частоту розвитку змін в ендометрії, включаючи гіперплазію, поліпи, рак і саркому матки (переважно злоякісні мюллерівські змішані пухлини) у хворих, які лікувалися тамоксифеном. Частота та характер цих змін свідчать про те, що вони можуть бути спричинені естрогенною дією тамоксифену.

Перед початком лікування, а також кожні 6 місяців у подальшому пацієнтки повинні проходити гінекологічне обстеження. При появі будь-яких незвичних симптомів (зокрема аномальних вагінальних кровотеч, порушень менструального циклу, вагінальних виділень, болю або відчуття тиску в ділянці таза) необхідно негайно провести ретельне обстеження.

Необхідно уважно стежити за ознаками можливого розвитку гіперплазії ендометрія у хворих, які приймають тамоксифен для профілактики раку молочної залози. У разі розвитку атипової гіперплазії ендометрія тамоксифен відмінюють, призначають відповідне лікування та оцінюють доцільність проведення гістеректомії, перш ніж продовжувати терапію тамоксифеном.

Під час клінічних досліджень після лікування тамоксифеном раку молочної залози були відмічені випадки розвитку інших первинних пухлин, локалізованих не в ендометрії або в протилежній молочній залозі. Причинний взаємозв'язок цих подій не встановлений і клінічна значимість цих спостережень залишається неясною.

Повідомлялося про порушення зору, зокрема зниження гостроти зору, помутніння рогівки, розвиток катаракти та ретинопатії у пацієнтів, які приймали тамоксифен. Тому до початку терапії та періодично в процесі лікування тамоксифеном рекомендується проводити офтальмологічні обстеження з метою раннього виявлення уражень рогівки або сітківки, які можуть бути оборотними в разі своєчасного припинення лікування препаратом.

При наявності у пацієнта захворювань печінки в анамнезі необхідно ретельно контролювати функцію печінки. У всіх хворих необхідно періодично визначати кількість формених елементів крові (особливо тромбоцитів), показники функції печінки та нирок, а також рівень кальцію та глюкози в сироватці крові. З метою раннього виявлення можливих метастазів рекомендується

періодично проводити рентгенологічні дослідження легенів і кісток, а також ультразвукове дослідження печінки.

Рекомендується періодично контролювати кількість формених елементів крові, в тому числі тромбоцитів, показники функції печінки та рівень кальцію у сироватці крові.

З друкованих джерел відомо, що в пацієнтів із недостатньою швидкістю метаболічної біотрансформації з участю цитохрому CYP2D6 відмічається низький рівень ендоксифену, одного з найважливіших активних метаболітів тамоксифену. Одночасне застосування препаратів, що інгібують дію цитохрому CYP2D6, може спричинити зниження концентрації активного метаболіту ендоксифену. Відповідно, якщо можливо, під час терапії тамоксифеном слід уникати застосування потужних інгібіторів цитохрому CYP2D6, таких як пароксетин, флуоксетин, хінідин, цинакальцет або бупропіон.

При лікуванні тамоксифеном збільшується ризик розвитку венозної тромбоемболії. Такий ризик зростає у пацієнтів із високим ступенем ожиріння, зі збільшенням віку, при супутній хіміотерапії та при наявності інших факторів розвитку тромбоемболічних явищ. Для деяких пацієнтів, хворих на рак молочної залози, у яких виявлено декілька факторів ризику розвитку венозної тромбоемболії, слід розглянути можливість призначення довгострокового лікування антикоагулянтами. Якщо у пацієнта виявлено венозну тромбоемболію, необхідно негайно припинити лікування тамоксифеном та розпочати антитромбоцитарну терапію. Не слід застосовувати тамоксифен для лікування пацієнтів, у яких у минулому були зафіксовані випадки тромбоемболічних явищ.

При відстроченій мікрохірургічній реконструкції грудей тамоксифен може збільшити ризик мікроеваскулярних ускладнень, пов'язаних із пересадженим лоскутом.

Застосування тамоксифену може давати позитивні результати при перевірці на допінг.

Вплив їжі на абсорбцію тамоксифену не вивчався. Однак малоймовірно, що вживання їжі може впливати на рівноважні фармакокінетичні показники тамоксифену.

Препарат містить лактозу, що треба враховувати хворим із непереносимістю лактози та галактози.

У зв'язку з лікуванням тамоксифеном спостерігалися тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), який може загрожувати життю або призвести до летального наслідку. Під час призначення лікарського засобу пацієнтам слід повідомляти про ознаки та симптоми тяжких шкірних реакцій та ретельно спостерігати за ними. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, слід негайно відмінити препарат та розглянути альтернативне лікування (за необхідності). Якщо під час застосування тамоксифену у пацієнта розвинулась така серйозна реакція, як синдром Стівенса – Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, лікування препаратом необхідно негайно припинити і ніколи не застосовувати його надалі.

У пацієнтів зі спадковим ангіоневротичним набряком тамоксифен може індукувати або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на 1 таблетку, тобто вважається таким, що «не містить натрію».

Пацієнти з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, зниження активності лактази або порушенням всмоктування глюкози-галактози не повинні приймати цей лікарський засіб.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Тамоксифен Сандоз® протипоказаний до застосування у період вагітності або годування груддю. Повідомлялося про поодинокі випадки спонтанних абортів і уроджених вад розвитку в дітей, матері яких приймали тамоксифен у період вагітності, проте причинний взаємозв'язок цих подій не встановлений.

Результати досліджень впливу на репродуктивну функцію у щурів, кроликів та мавп вказують на відсутність тератогенного потенціалу.

Під час досліджень впливу на репродуктивну функцію у щурів, які проводились для моніторингу внутрішньоутробного розвитку репродуктивного тракту, при застосуванні тамоксифену спостерігалися зміни, подібні до тих, що відзначались при застосуванні естрадіолу,

етинілестрадіолу, кломіфену та діетилстильбестролу (DES). Клінічна значущість цих змін невідома. Деякі з цих змін, зокрема вагінальний аденоз, також спостерігалися у жінок, які піддавалися внутрішньоутробному впливу DES; у цих жінок ризик розвитку раку шийки матки або піхви світлоклітинного типу становить 1 до 1000. Інформація про застосування тамоксифену під час вагітності є недостатньою. Жодних даних про вагінальний аденоз або рак шийки матки чи піхви після пренатального впливу тамоксифену не надходило.

До початку терапії тамоксифеном необхідно впевнитися, що пацієнтка не вагітна. Хворі репродуктивного віку повинні користуватися ефективними контрацептивними засобами, використовувати механічні або інші негормональні засоби контрацепції. Жінки повинні бути поінформовані про можливий ризик для плода під час і щонайменше протягом 9 місяців після закінчення лікування Тамоксифеном Сандоз®. Враховуючи можливість взаємодії, гормональні протизаплідні засоби застосовувати не можна.

Тамоксифен у дозі 20 мг 2 рази на добу пригнічує лактацію у жінок, яка не відновлюється навіть після закінчення терапії. Обмежені дані свідчать про те, що тамоксифен та його активні метаболіти виводяться в грудне молоко, де накопичуються з часом, тому препарат не рекомендовано застосовувати під час годування груддю. Рішення щодо припинення годування груддю або припинення лікування тамоксифеном повинно враховувати важливість прийому лікарського засобу для жінки.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Вплив тамоксифену на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та використанні інших механізмів малоімовірний. Однак під час лікування тамоксифеном повідомлялося про виснаження, сонливість та погіршення гостроти зору. Пацієнтам, у яких спостерігаються зазначені симптоми, слід бути обережними під час керування автотранспортом та використання інших механізмів.

### **Спосіб застосування та дози.**

*Звичайне дозування*

*Ад'ювантна терапія:* 1 x 20 мг на добу.

*Паліативна терапія:* 1 x 20-40 на добу.

У разі ад'ювантної терапії рекомендована тривалість лікування становить 5 років. Користь більш тривалої терапії наразі не встановлена.

*Коригування дози у зв'язку з побічними ефектами/взаємодіями*

У разі серйозних побічних ефектів дозу слід зменшити. У разі відсутності покращення лікування слід припинити.

*Особливі вказівки щодо дозування*

Коригування дози за віком не потрібна.

Дані щодо дозування у пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю відсутні.

*Спосіб застосування*

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, завжди слід приймати в один і той же час доби, наприклад, під час сніданку. Препарат можна приймати до, під час або після їжі.

*Діти.*

Тамоксифен Сандоз® не призначений для застосування у дітей та підлітків.

### **Передозування.**

*Симптоми передозування.*

Про випадки гострого передозування у людей не повідомлялося. У дослідженні за участю пацієнток із поширеним метастатичним раком молочної залози була визначена максимальна переносима доза тамоксифену. Ці пацієнтки отримували початкові дози > 400 мг/м<sup>2</sup>. Терапію підтримували на рівні 150 мг/м<sup>2</sup> двічі на добу. Спостережувані нейротоксичні симптоми виникали протягом 3-5 днів після початку терапії та минали через 2-5 днів після припинення терапії тамоксифеном. Постійної неврологічної токсичності не спостерігалося. У тому ж

дослідженні повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT на ЕКГ при застосуванні тамоксифену в кратній стандартній дозі (початкова доза: > 250 мг/м<sup>2</sup>, підтримуюча доза: 80 мг/м<sup>2</sup> двічі на добу).

*Терапевтичні заходи у випадку передозування.*

Спеціального антидоту не існує. При передозуванні проводять симптоматичне лікування.

### ***Побічні реакції.***

Більшість із зазначених нижче побічних ефектів є оборотними, часто вони минають після зниження доз.

Наступні категорії використовуються для зазначення частоти побічних реакцій:

Дуже часті (> 1/10), часті ( $\geq 1/100$  - <1/10), нечасті ( $\geq 1/1000$  - <1/100), поодинокі ( $\geq 1/10000$  - <1/1000), рідкісні (<1/10000), невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

#### Інфекції та інвазії.

Бульозний пемфігоїд.

#### Доброякісні та злоякісні новоутворення (включаючи кістки і поліпи).

Відзначено випадки загострення захворювання. У невеликої кількості хворих з метастазами у кістках на початку терапії тамоксифеном розвивається гіперкальціємія. У цей початковий період може посилюватися біль у кістках і пухлині, а також збільшуватися еритема довкола уражень шкіри, що є свідченням реакції на терапію. Також можуть збільшуватися наявні ураження шкіри або з'являтися нові.

Терапія тамоксифеном асоціюється зі збільшенням частоти випадків розвитку проліферативних змін в ендометрії, зокрема поліпів і раку ендометрія. Ризик розвитку раку ендометрія зростає зі збільшенням тривалості терапії тамоксифеном і приблизно у 2-3 рази перевищує імовірність розвитку раку ендометрія у жінок, які не приймали препарат. Також дещо зростає частота випадків розвитку саркоми матки (переважно злоякісних мюллерівських змішаних пухлин). Однак клінічна користь від лікування тамоксифеном раку молочної залози переважає потенційний ризик розвитку новоутворень ендометрія.

Часті: міома матки.

Нечасті: рак ендометрія.

Рідкісні: саркома матки (в основному змішані мюллерівські злоякісні пухлини).

#### З боку системи крові та лімфатичної системи.

Часті: транзиторна анемія.

Нечасті: лейкопенія, транзиторна тромбоцитопенія.

Рідкісні: агранулоцитоз, нейтропенія.

Поодинокі: панцитопенія.

#### З боку імунної системи.

Часті: реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк.

#### З боку ендокринної системи.

Дуже часті: припливи.

Нечасті: гіперкальціємія.

#### Розлади метаболізму.

Дуже часті: затримка рідини в організмі.

Часті: збільшення рівня тригліцеридів у сироватці крові, анорексія.

Поодинокі: тяжка гіпертригліцеридемія, що іноді супроводжується панкреатитом.

#### З боку нервової системи.

Часті: запаморочення, головний біль, сонливість, порушення чутливості (парестезія, дисгевзія).

#### Психічні розлади.

Рідкісні: депресія.

#### З боку органів зору.

Часті: зниження гостроти зору, помутніння рогівки, розвиток катаракти та ретинопатії. Імовірно, ці ефекти залежать від доз тамоксифену та тривалості терапії. Вони можуть бути частково оборотними після припинення лікування тамоксифеном.

Рідкісні: оптична нейропатія, неврит зорового нерва (у поодиноких випадках спостерігалася втрата зору).

З боку судинної системи.

Часті: припливи крові до обличчя, ішемічні цереброваскулярні події, судоми нижніх кінцівок, тромбоз, інсульт. При терапії тамоксифеном у поєднанні з іншими цитотоксичними препаратами може зростати ризик тромбоемболічних подій, у тому числі венозна тромбоемболія: тромбоз глибоких вен, мікросудинний тромбоз та тромбоемболія легеневої артерії.

Нечасті: інсульт.

Невідомо: тромбофлебіт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасті: інтерстиціальний пневмоніт.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Дуже часті: нудота

Часті: блювання, запор, діарея.

Нечасті: панкреатит.

Рідкісні: втрата смакової чутливості, розлади апетиту.

З боку гепатобіліарної системи.

Часті: зміна рівня печінкових ензимів, жирова інфільтрація печінки.

Нечасті: цироз, жировий гепатоз.

Поодинокі: холестаза, гепатит, жовтяниця, некротичний гепатит, гепатоцелюлярні ураження, печінкова недостатність.

Іноді більш тяжкі печінкові розлади призводили до летальних наслідків.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Дуже часті: шкірні висипання (у тому числі повідомляли про поодинокі випадки розвитку мультиформної еритеми, або бульозного пемфігоїду).

Часті: алопеція, реакції гіперчутливості, збільшення наявних або виникнення нових уражень шкіри.

Рідкісні: гіпертрихоз, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, бульозний пемфігоїд, шкірний васкуліт, ангіоневротичний набряк, токсичний епідермальний некроліз.

Поодинокі: також зафіксовані випадки червоного вовчака шкіри.

Невідомо: загострення спадкового ангіоневротичного набряку.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучних тканин.

Часті: судоми ніг, міалгія.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз.

Дуже часті: вагінальні виділення, порушення менструального циклу та пригнічення менструацій у період пременопаузи, вагінальні кровотечі.

Часті: генітальний свербіж, збільшення розмірів маткових фіброїдів, проліферативні зміни ендометрія (неоплазія ендометрія, гіперплазія та поліпи, зрідка ендометріоз).

Нечасті: рак ендометрія.

Рідкісні: імпотенція у чоловіків, кістозний набряк яєчників, саркома матки (переважно змішані мюллерівські злоякісні пухлини), вагінальні поліпи.

Вроджені, спадкові та генетичні розлади.

Поодинокі: хронічна гематопорфірія.

Ефекти загального характеру та місцеві реакції.

Дуже часті: припливи жару, що частково зумовлені антиестрогенним ефектом тамоксифену, втома.

Рідкісні: на початку терапії – біль у кістках та в ділянці ураженої тканини у відповідь на терапію тамоксифеном.

Зміни лабораторних показників.

Зміни ліпідного профілю сироватки крові, підвищення активності печінкових ферментів.

Травми, отруєння та процедурні ускладнення

Поодинокі: реакції опромінення.

**Термін придатності.**

5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати у оригінальній упаковці при кімнатній температурі (15–25 °С) для захисту від світла.  
Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блистері; по 3 або по 10 блистерів в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Салютас Фарма ГмбХ.

**Місцезнаходження виробників та адреса місця провадження їхньої діяльності:**

Отто-вон-Гюріке-Аллее 1, 39179, Барлебен, Німеччина.

**Дата останнього перегляду.**