

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TAMOXIFEN Sandoz 10 mg
TAMOXIFEN Sandoz 20 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

TAMOXIFEN Sandoz 10 mg
Každá tableta obsahuje 15,20 mg tamoxifénium-dihydrogen-citrátu, čo je ekvivalentné 10 mg tamoxifénu.

Pomocná látka so známym účinkom: obsahuje 69,60 mg monohydrátu laktózy.

TAMOXIFEN Sandoz 20 mg
Každá tableta obsahuje 30,40 mg tamoxifénium-dihydrogen-citrátu, čo je ekvivalentné 20 mg tamoxifénu.

Pomocná látka so známym účinkom: obsahuje 139,20 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.
Takmer biele okrúhle tablety s deliacou ryhou na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Adjuvantná terapia v liečbe počiatočného karcinómu prsníka a karcinómu endometria.

Adjuvantná terapia u žien s pozitívnymi axilárnymi uzlinami pri rakovine prsníka ako aj v liečbe karcinómu prsníka s metastázami u mužov aj u žien. U žien s estrogénpozitívnymi receptormi a u žien po menopauze je odpoveď na tamoxifén pravdepodobnejšia. Tamoxifén možno podávať aj pri inej chemoterapii alebo rádioterapii.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Vo všeobecnosti sa dávka pohybuje medzi 20 – 40 mg tamoxifénu denne. Dávka 20 mg je spravidla dostatočne účinná.

Spôsob podávania

Tablety sa majú užívať celé s dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohár vody) počas jedla.

Trvanie podávania

Liečba tamoxifénom je zvyčajne dlhodobá a majú ju vykonávať lekári so skúsenosťami v onkológii.

Pediatrická populácia

TAMOXIFEN Sandoz je kontraindikovaný u detí (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Tamoxifén sa nesmie podávať počas tehotenstva (pozri časť 4.6).

Pediatrická populácia nemá byť liečená tamoxifénom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U premenopauzálnych žien, ktoré užívajú TAMOXIFEN Sandoz pri liečbe karcinómu prsníka, sa môže vyskytnúť potlačenie menštruácie.

Štúdie u premenopauzálnych žien, ktoré boli liečené tamoxifénom na zníženie rizika rakoviny prsníka alebo na liečbu rakoviny prsníka, uvádzajú zníženie hustoty kostných minerálov. Premenopauzálne ženy, ktoré užívajú TAMOXIFEN Sandoz, treba poučiť o opatreniach na udržanie hustoty kostí v súlade s miestnymi klinickými usmerneniami.

V súvislosti s liečbou tamoxifénom bol hlásený zvýšený výskyt rakoviny endometria a sarkómu maternice (prevažne malígnych zmiešaných Mullerianových nádorov). Mechanizmus jeho vzniku nie je známy, môže však súvisieť s estrogénnymi účinkami lieku. Každá pacientka, ktorá užíva alebo predtým užívala tamoxifén, a u ktorej sa objavia abnormálne gynekologické príznaky, hlavne vaginálne krvácanie, sa musí ihneď podrobiť vyšetreniu.

Počas klinických štúdií zameraných na liečbu karcinómu prsníka tamoxifénom bol hlásený výskyt určitého počtu duplicitných nádorov v iných lokalizáciách než v endometriu a prílhlom prsníku. Príčinná súvislosť nebola dokázaná a klinický význam týchto pozorovaní je nejasný.

Pred začatím liečby tamoxifénom má pacientka podstúpiť prehliadku u očnému lekárovi. Ak sa počas liečby tamoxifénom objavia poruchy zraku (katarakt a retinopatia), je nutné vykonať oftalmologické vyšetrenie, pretože pri rozpoznaní v skorom štádiu môžu niektoré z porúch po prerušení liečby vymiznúť.

V prípadoch závažnej trombocytopénie, leukocytopénie alebo hyperkalciémie je nutné individuálne zhodnotenie rizík a prínosov a dôkladná lekárska prehliadka.

Pravidelne je treba kontrolovať krvný obraz vrátane trombocytov, funkciu pečene a vápnik v sére.

V literatúre je uvádzané, že pomalí metabolizátori CYP2D6 majú znížené hladiny endoxifénu v plazme, čo je jeden z najdôležitejších aktívnych metabolitov tamoxifénu (pozri časť 5.2).

Súbežne užívané lieky, ktoré inhibujú CYP2D6, môžu viesť k zníženým koncentráciám endoxifénu – aktívneho metabolitu. Počas liečby tamoxifénom je preto potrebné, sa podľa možnosti vyhnúť potenciálnym inhibítorm CYP2D6 (napr. paroxetín, fluoxetín, chinidín, cinakalcet alebo bupropión) (pozri časť 4.5 a 5.2).

V súvislosti s liečbou TAMOXIFENOM Sandoz boli hlásené závažné kožné reakcie (severe cutaneous adverse reaction, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. V čase predpisovania je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky a starostlivo sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, TAMOXIFEN Sandoz sa musí okamžite vysadiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu (ak je to vhodné). Ak sa u pacienta vyvinula závažná kožná reakcia, ako je

SJS alebo TEN, pri použití TAMOXIFENU Sandoz, liečba TAMOXIFENOM Sandoz sa už nikdy nesmie opätovne začať u tohto pacienta.

U pacientov s hereditárnym angioedémom môže tamoxifén vyvolať alebo zhoršiť príznaky angioedému.

TAMOXIFEN Sandoz v odporúčanej dávke môže predĺžiť QTc interval na elektrokardiograme (EKG), najmä u pacientov s rizikom predĺženia QT intervalu, vrátane pacientov so srdcovými komorbiditami alebo pacientov, ktorí sú v súčasnosti liečení inými liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5). U takýchto pacientov sa odporúča monitorovanie EKG a elektrolytov.

Pediatrická populácia

V nekontrolovaných štúdiách u 28 dievčat vo veku 2 – 10 rokov s McCune Albright Syndrómom (MAS), ktoré boli liečené 20 mg raz denne po dobu do 12 mesiacov, sa po 6 mesiacoch liečby zvýšil priemerný objem maternice a na konci jednoročnej štúdie sa zdvojnásobil. Keďže nález súvisí s farmakodynamickými vlastnosťami tamoxifénu, kauzálna súvislosť nebola stanovená (pozri časť 5.1).

TAMOXIFEN Sandoz 10 mg a TAMOXIFEN Sandoz 20 mg obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri liečbe tamoxifénu v kombinácii s antikoagulanciami kumarínového typu môže dôjsť k výraznému zvýšeniu antikoagulačného účinku. Pri začatí takejto liečebnej kombinácie sa odporúča starostlivý monitoring pacienta.

Pri kombinácii tamoxifénu s cytotoxickými látkami sa vyskytuje častejšie riziko tromboembolických príhod (pozri časť 4.8).

Použitie tamoxifenu v kombinácii s inhibítormi aromatázy ako adjuvantnej liečby, nepreukázalo zlepšenie účinnosti v porovnaní s tamoxifénom samotným.

Hlavná známa metabolická cesta tamoxifénu je demetylácia, katalyzovaná CYP3A4 enzýmami. V literatúre sa uvádza farmakokinetická interakcia s induktorom CYP3A4 rifampicínom, ktorá vedie ku zníženiu hladín tamoxifénu v plazme. Relevantnosť tohto zistenia nie je známa.

V literatúre sa uvádza farmakokinetická interakcia s inhibítormi CYP2D6, preukazujúca 65 – 75 % zníženie hladín jednej alebo viacerých aktívnych foriem liečiva, napr. endoxifénu. V niektorých štúdiách bola hlásená znížená účinnosť tamoxifénu pri súbežnom použití niektorých antidepresív typu SSRI (napr. paroxetín). Keďže znížený účinok tamoxifénu sa nedá vylúčiť, je treba podľa možností sa vyhnúť súbežnému podávaniu potenciálnych CYP2D6 inhibítorov (napr. paroxetín, fluoxetín, chinidín, cinakalcet alebo bupropión) (pozri časti 4.4 a 5.2).

TAMOXIFEN Sandoz v odporúčanej dávke môže predĺžiť QTc interval na elektrokardiograme (EKG) a súbežné používanie TAMOXIFENU Sandoz s inými liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, môže ďalej potencovať predĺženie QT intervalu. Preto sa v prípade takejto kombinácie odporúča opatrnosť a u takýchto pacientov sa odporúča monitorovanie EKG a elektrolytov (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Tamoxifén sa nesmie podávať počas tehotenstva. Bol popísaný menší počet spontánnych potratov, pôrodných porúch a fetálnych úmrtí u žien užívajúcich tamoxifén, hoci kauzálna súvislosť nebola stanovená.

Fertilita

Premenopauzálne pacientky musia byť pred začatím liečby starostlivo vyšetrené, aby sa vylúčilo možné tehotenstvo. U žien je treba stanoviť potenciálne riziko pre plod v prípade, že by otehotneli počas užívania tamoxifénu alebo v priebehu deviatich mesiacov po ukončení liečby.

Ženy vo fertilnom veku/Antikoncepcia u mužov a žien

Vzhľadom na genotoxický potenciál tamoxifénu (pozri časť 5.3) majú ženy vo fertilnom veku počas liečby tamoxifénom a 9 mesiacov po ukončení liečby používať účinné antikoncepcné opatrenia.

Mužom sa odporúča používať účinné antikoncepcné opatrenia a nespložiť dieťa počas liečby tamoxifénom a 6 mesiacov po ukončení liečby.

Dojčenie

Obmedzené údaje naznačujú, že TAMOXIFEN Sandoz a jeho aktívne metabolity sa vylučujú a hromadia v priebehu času v materskom mlieku u ľudí, preto sa počas dojčenia tento liek neodporúča. Pri rozhodovaní o ukončení dojčenia alebo o vysadení TAMOXIFENU Sandoz je potrebné vziať do úvahy dôležitosť lieku pre matku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Je nepravdepodobné, že by tamoxifén zhoršil schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Pri užívaní tamoxifénu sa však pozorovali únava, závraty a poruchy zraku, preto sa odporúča zachovať opatrnosť pri vedení motorového vozidla alebo obsluhu strojov, ak takéto príznaky pretrvávajú.

4.8 Nežiaduce účinky

Na klasifikáciu frekvencie sa použila nasledujúca konvencia:

veľmi časté	($\geq 1/10$);
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$);
menej časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);
zriedkavé	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$);
veľmi zriedkavé	($< 1/10\,000$);
neznáme	(častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté: prechodná anémia

Menej časté: leukopénia, prechodná trombocytopénia

Zriedkavé: agranulocytóza, neutropénia

Veľmi zriedkavé: závažná neutropénia, pancytopénia

Poruchy endokrinného systému

Časté: hyperkalcémia u pacientov s kostnými metastázami hlavne na začiatku liečby

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: zadržiavanie tekutín

Časté: zvýšenie sérových triglyceridov

Veľmi zriedkavé: závažná hypertriglyceridémia niekedy s pankreatitídou

Poruchy nervového systému

Časté: závraty, bolesť hlavy

Poruchy oka

Časté: poruchy zraku – ktoré sú len čiastočne reverzibilné – z dôvodu katarakty, zmien na rohovke a/alebo retinopatii (riziko katarakty sa zvyšuje s dĺžkou liečby tamoxifénom)

Zriedkavé: optická neuropatia, optická neuritída (v malom počte prípadov sa vyskytla slepota)

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: predĺženie QT intervalu

Poruchy ciev

Časté: ischemické cerebrovaskulárne udalosti, kŕče v nohách, tromboembolické príhody, vrátane hlbokkej žilovej trombózy a pulmonárneho embolizmu (zvyšné riziko tromboembolických udalostí v kombinácii s cytostatikami)

Menej časté: mozgová príhoda

Neznáme: mikrovaskulárna trombóza

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: intersticiálna pneumonitída

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: nauzea

Časté: vracanie, hnačka, zápcha

Poruchy pečene a žľazových ciest

Časté: zmeny hladiny pečeňových enzýmov, steatóza pečene

Menej časté: cirhóza

Veľmi zriedkavé: cholestáza, hepatitída, ikterus, hepatická nekróza, hepatocelulárne poškodenie, zlyhanie pečene.

Niektoré prípady závažnejších porúch pečene boli smrteľné.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi časté: kožná vyrážka (vrátane zriedkavých hlásení multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu alebo bulózneho pemfigoidu)

Časté: alopecia, hypersenzitívne reakcie vrátane zriedkavých hlásení angioedému

Zriedkavé: kožná vaskulitída, toxická epidermálna nekrolýza

Veľmi zriedkavé: kožný lupus erythematosus

Neznáme: zhoršenie hereditárneho angioedému

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: myalgia

Neznáme: znížená hustota kostných minerálov (premenopauzálne ženy)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: vaginálny výtok, nepravidelná menštruácia až úplné vynechanie menštruácie u žien v období pred menopauzou, vaginálne krvácanie

Časté: pruritus vulvy, nárast maternicových fibroidov, proliferatívne zmeny endometria (neoplázia endometria, hyperplázia a polypy, zriedkavo endometrióza)

Menej časté: rakovina endometria

Zriedkavé: cysty ovárií, sarkóm maternice (hlavne zmiešané malígne Mullerianové tumory), vaginálne polypy

Vrodené, familiárne a genetické poruchy

Veľmi zriedkavé: porfýria cutanea tarda

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: návaly tepla, ktoré sú čiastočne zapríčinené aj antiestrogénnym účinkom tamoxifénu, únava

Zriedkavé: na začiatku liečby bolesť kostí a bolesť v oblasti postihnutého tkaniva ako odpoveď na liečbu tamoxifénom

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Veľmi zriedkavé: dermatitída vyvolaná žiarením („radiation recall dermatitis“)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Teoreticky možno predpokladať, že predávkovanie spôsobí zvýraznenie hore opísaných antiestrogénnych účinkov. Pozorovania u zvierat ukazujú, že extrémne predávkovanie (100 – 200 krát viac ako je odporúčaná denná dávka) môže mať estrogénne účinky.

V literatúre sa uvádzajú hlásenia, že tamoxifén podávaný v niekoľkonásobne vyššej dávke ako je štandardná dávka môže byť spájaný s predĺžením QT intervalu na EKG.

Pri predávkovaní nie je známe špecifické antidotum a liečba musí byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: endokrinná liečba, antiestrogény, ATC kód: L02BA01

Tamoxifén je nesteroidná látka na báze trifenylyletylénu, ktorý v rôznych tkanivách vykazuje široké spektrum antiestrogénnych účinkov a má takisto estrogénu podobné farmakologické účinky. U pacientok s karcinómom prsníka pôsobí tamoxifén v tkanive nádoru predovšetkým ako antiestrogén tým, že zabraňuje väzbe estrogénu na estrogénny receptor. U žien s pozitívnymi estrogénnymi receptormi/neznámymi nádormi prsníka, doplnková liečba tamoxifénom preukázala výrazné zníženie recidív ochorenia a skvalitnenie 10-ročného prežívania, tento efekt bol výrazne vyšší pri päť ročnej liečbe ako pri 1 alebo 2 ročnej liečbe. Uvedený prínos sa javí byť v značnej miere nezávislý od veku, menopauzálného stavu, od dávok tamoxifénu a od doplnkovej chemoterapie.

Z klinickej praxe je známe, že tamoxifén vedie u žien po menopauze k zníženiu hladiny celkového cholesterolu a LD lipoproteínov v krvi o 10 – 20 %. Okrem toho sa zistilo, že tamoxifén podporuje u postmenopauzálnych žien uchovanie denzity minerálov v kostiach.

Nekontrolovaná klinická štúdia sa vykonala v heterogénnej skupine u 28 dievčat vo veku 2 až 10 rokov s McCune Albright Syndrome (MAS), ktoré dostávali 20 mg jedenkrát denne v priebehu 12 mesiacov. V skupine pacientok, ktoré uviedli vaginálne krvácanie v období pred štúdiou, hlásilo absenciu vaginálneho krvácania počas 6 mesiacov 62 % (13 z 21 pacientok) a 33 % (7 z 21 pacientok) hlásilo absenciu vaginálneho krvácania v priebehu celej štúdie. Priemerný objem maternice sa zväčšil po 6 mesiacoch liečby a zdvojnásobil sa na konci jednoročnej štúdie. Keďže tento nález je v súlade s farmakodynamickými vlastnosťami tamoxifénu, kauzálny príčinný vzťah preto nebol stanovený (pozri časť 4.4). Bezpečnostné údaje pre dlhodobé užívanie u detí nie sú k dispozícii. Dlhodobí účinok tamoxifénu na rast, pubertu a celkový rast nebol špeciálne študovaný.

CYP2D6 polymorfizmus môže byť spájaný s variabilitou klinickej odpovede na tamoxifén. Pomalí metabolizátori môžu byť spájaný so zníženou odpoveďou. Dôsledky týchto zistení pre liečbu CYP2D6 pomalých metabolizátorov neboli dostatočne preskúmané (pozri časti 4.4, 4.5 a 5.2).

CYP2D6 genotyp:

Dostupné klinické údaje ukazujú, že pacienti, ktorí sú homozygotný pre nefunkčné CYP2D6 alely, môžu pociťovať zníženie účinku tamoxifénu pri liečbe rakoviny prsníka.

Štúdie, ktoré sú momentálne k dispozícii, boli väčšinou uskutočňované u postmenopauzálnych žien (pozri časti 4.4 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tamoxifén sa dobre vstrebáva. Maximálne koncentrácie v plazme dosahuje po 4 až 7 hodinách po perorálnom podaní. Väzba na plazmatické proteíny je vysoká, dosahuje hodnotu 98 %. Terminálny plazmatický polčas je v priemere 7 dní.

Biotransformácia

Tamoxifén sa metabolizuje vo významnom rozsahu. Hlavný metabolit v sére, N-desmetyltamoxifén, ako aj iné metabolity majú takmer také isté antiestrogénne vlastnosti ako východisková substancia. Tamoxifén a jeho metabolity sa hromadia v pečeni, v pľúcach, v mozgu, v pankrease, v koži a v kostiach.

Z dôvodu výraznej enterohepatickej cirkulácie sa tamoxifén počas chronickej liečby kumuluje v sére. Pri dávkach 20 – 40 mg/deň sa rovnovážna koncentrácia dosiahne najsôr po 4 týždňoch.

Eliminácia

Vylučovanie prebieha predovšetkým stolicou vo forme rôznych metabolitov.

U dobrovoľníkov mužského pohlavia sa po jednej dávke tamoxifénu v roztoku zaznamenala maximálna plazmatická koncentrácia tamoxifénu 42 µg/l a metabolitu N-desmetyltamoxifénu 12 µg/l. Polčas tamoxifénu bol asi 4 dni, metabolitu 9 dní. Pomer metabolitu k tamoxifénu vzrastá z 20 % po prvej dávke až na 200 % pri rovnovážnom stave, asi pre dlhší eliminačný polčas metabolitu. Pri dávkovaní 20 mg tamoxifénu dvakrát denne sa zaznamenali stredné rovnovážne hodnoty tamoxifénu 310 µg/l (164 – 494) a metabolitu 481 µg/l (300 – 851).

Pri podávaní tamoxifénu 40 mg denne sa zistili tieto koncentrácie v biotických vzorkách z tumoru: tamoxifén: 5,4 až 117 (priemer 25,1) ng/mg proteín, N-desmetyltamoxifén: 7,8 až 210 (priemer 52) ng/mg proteínu. Plazmatické koncentrácie boli 27 až 520 (priemer 300) ng/ml resp. 210 až 761 (priemer 462) ng/ml.

Viac ako 99 % tamoxifénu sa viaže na plazmatické proteíny.

Tamoxifén podlieha extenzívnemu hepatálnemu metabolizmu a hlavná cesta jeho eliminácie u ľudí je vylučovanie žľou. Vylučovanie močom je u nezmenenej látky zanedbateľné. Demetylácia na aktívny metabolit je hlavnou metabolickou cestou u ľudí, s ďalšou N-demetyláciou na N-desdimetylovaný metabolit. Eliminácia tamoxifénu sa javí ako bifázická s iniciálnou fázou 7 až 14 hodín u žien a terminálnou fázou ($t_{1/2}$) asi 7 dní. Eliminačný polčas N-desmetylového metabolitu je 14 dní.

Plazmatické hladiny tamoxifénu ≥ 70 µg/l a viac boli spojené s klinickou odpoveďou.

Farmakokinetické vlastnosti tamoxifénu a jeho hlavných metabolitov neboli dostatočne študované u ľudí vo vyššom veku, u pacientov s poruchou pečene a pri nasýtení a hladovaní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U potkanov tamoxifén v dávkach 5, 20 a 35 mg/kg denne podávaný až do dvoch rokov vyvolal hepatocelulárny karcinóm s incidenciou závislou na dávke.

Nezávislé správy zo šesťmesačných štúdií u potkanov potvrdzujú výskyt hepatálnych malignómov. 13 mesačná štúdia endokrinných zmien u nedospelých i dospelých myší zistila výskyt nádorov ovárií z granulárnych buniek a testikulárnych nádorov z intersticiálnych buniek po podávaní tamoxifénu, ale nie u kontrolného súboru. Genotoxický potenciál nebol zistený.

U hlodavcov pri výskume vývoja reprodukčných orgánov fétu po dávkach tamoxifénu vo výške 0,3 až 2,4 násobku maximálnej odporúčanej dávky pre človeka sa zistili u oboch pohlaví zmeny podobné zmenám vyvolaným estradiolom a diethylstilbestrolom: vaginálna adenóza ako býva u mladých žien intrauterinne exponovaných diethylstilbestrolu s rizikom vzniku adenokarcinómu zo svetlých buniek vo vagíne a na cervixe 1:1000.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
celulóza, mikrokryštalická
kukuričný škrob
oxid kremičitý, koloidný
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Žiadna inkompatibilita nie je známa.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote od 15 °C do 25 °C, chráňte pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety TAMOXIFEN Sandoz 10 mg a TAMOXIFEN Sandoz 20 mg sú buď balené v bielych polypropylénových liekovkách s bielou polyetylénovou zátkou, vybavené lamelovými príchytkami a tromi tesniacimi lamelami alebo v PVC/PVDC blistroch s hliníkovou fóliou.

Balenie (liekovka a blister):

30 x 10 mg, 100 x 10 mg tbl
30 x 20 mg, 100 x 20 mg tbl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ľubľana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

TAMOXIFEN Sandoz 10 mg: 44/0289/00-S
TAMOXIFEN Sandoz 20 mg: 44/0290/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 02. augusta 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. marca 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2026