



# ТАМОКСИФЕН

Клиническое руководство по лекарственным  
взаимодействиям тамоксифена:  
подробный практический протокол

Исполнитель:  
Роман Александрович Порошин  
Год: 2026

# ВВЕДЕНИЕ

Тамоксифен - пролекарство. Его клиническая польза на 90% обусловлена активным метаболитом - эндоксифеном, образование которого зависит от фермента CYP2D6. Блокировка этого фермента сопутствующей терапией может снизить уровень эндоксифена на 70-80%, что в реальной клинической практике ассоциировано с увеличением риска рецидива на 20-30% .

## ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ СНИЖАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАМОКСИФЕНА (ИНГИБИТОРЫ CYP2D6)



### Часто используемые препараты

вид лекарственных веществ	вредный сочетанный эффект	чем заменить?
Антидепрессанты и анксиолитики <b>1</b>	<b>Пароксетин и флуоксетин</b> - сильные ингибиторы CYP2D6 с длительным действием. Даже после их отмены для полного восстановления активности фермента могут потребоваться недели. Дулоксетин - умеренный ингибитор, но его частое назначение при нейропатической боли делает его актуальным.	Все препараты данной группы должны назначаться только врачом !!! Пациентка только начинает терапию депрессии/тревоги: <u>Препарат первого выбора:</u> Эсциталопрам- взаимодействие с тамоксифеном минимальное. <u>Альтернатива:</u> Сертралин также безопасен. <u>При выраженной тревоге и бессоннице:</u> Миртазапин на ночь. Улучшает сон и аппетит. <u>Важно:</u> Согласовать с психиатром или проводить под его контролем. <u>При нейропатической боли (вместо дулоксетина):</u> Габапентин или Прегабалин. Не взаимодействуют с тамоксифеном. Только после консультации и под строгим дальнейшим наблюдением невролога! Венлафаксин- слабый ингибитор, может быть компромиссным вариантом при сочетанной депрессии и боли.
Антиаритмические средства <b>2</b>	<b>Амиодарон</b> - самый проблемный. Период полувыведения до 100 дней. Даже однократный прием	Протокол действий должен обсуждаться с врачом кардиологом, аритмологом : 1. При пароксизмальной форме

может давать эффект  
месяцами

фибрилляции предсердия  
(ФП):

Рассмотреть стратегию "контроль ритма" с использованием электрической или фармакологической кардиоверсии с последующей профилактикой пропafenоном (опасен) или флекаинидом (опасен) недопустима.

Более безопасная стратегия - "контроль частоты":  $\beta$ -блокаторы (бисопролол, метопролол) или недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем). Они не влияют на CYP2D6.

2. Если амиодарон жизненно необходим (рефрактерная желудочковая аритмия):

В постменопаузе рассмотреть немедленный переход на ингибитор ароматазы (летрозол, анастрозол, экземестан). Их эффективность от CYP2D6 не зависит.

В пременопаузе варианты ограничены. Обсудить с врачом онкологом возможность применения фулвестранта (Фазлодек) или подавления функции яичников + ИА.

Антигистаминные и безрецептурные средства **3**

Конкретные примеры опасных комбинаций:  
"ТераФлю", "Колдрекс", "Фервекс" - часто содержат хлорфенирамин или дифенгидрамин.  
Капли "Зодак" (цетиризин), "Зодак Экспресс" (левоцетиризин) - безопасны.  
Средства от укачивания:  
"Драмина" (дименгидринат) - производное дифенгидрамина - нежелательно.

При ОРВИ можно принимать парацетамол или ибупрофен отдельно. Избегайте комплексных порошков "от симптомов простуды". От аллергии используйте лоратадин или цетиризин. При тошноте/укачивании - метоклопрамид или ондансетрон (по назначению врача).

Другие значимые ингибиторы CYP2D6 **4**

Бупропион (Зибан):  
Используется для отказа от курения и как антидепрессант. Сильный ингибитор.  
Кветиапин, оланзапин:  
Атипичные антипсихотики, иногда используемые в низких дозах как

Альтернатива для отказа от курения: Варениклин (Чампикс). Не влияет на CYP2D6. Никотин-заместительная терапия (пластырь, спрей) - также безопасна.

Альтернатива для сна/тревоги:  
см. выше (миртазапин, зопиклон)

анксиолитики или снотворные. Умеренные ингибиторы.

Для психиатрических показаний - нужна консультация психиатра.

## Препараты, повышающие риск побочных эффектов



препарат\группа препаратов	какие риски?	алгоритм действий
Варфарин <b>1</b>	Риски кровотечения	Согласование с кардиологом\терапевтом и последующая отмена. При невозможности отмены: 1. Первые 3 месяца (период наибольшего риска): МНО 2 раза в неделю. 2. После стабилизации: не реже 1 раза в 2 недели. 3. При изменении дозы тамоксифена, начале/отмене любого другого препарата (даже антибиотика) - вернуться к контролю 2 раза в неделю на 2-3 недели. 4. Целевой диапазон МНО: стараться держать в нижней части терапевтического диапазона (например, 2.0-2.5 для большинства показаний). 5. При появлении синяков, черного стула, крови в моче, головной боли немедленно свяжитесь с врачом и срочно сдайте МНО.
Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и ЗГТ <b>2</b>  Ингибиторы ангиогенеза (Бевацизумаб). Повышают риск артериальных тромбозов  Эритропоэз-стимулирующие агенты (Эпоэтин). При уровне Hb > 140 г/л риск тромбозов растет.	Риск тромбозов	Абсолютное противопоказание. Замена: негормональные методы или гестагенные ВМС ("Мирена").  Консультация онколога ,проведение профилактики тромбообразования после согласования с лечащим врачом, см.ниже.  Консультация лечащего врача, проведение профилактики тромбообразования , см.ниже

\*Перед началом тамоксифена врач должен оценить личный и семейный тромботический анамнез. Рассмотреть профилактический прием аспирина у пациенток с умеренным риском

## ! ИНДУКТОРЫ ФЕРМЕНТОВ (НАИБОЛЕЕ ОПАСНАЯ ГРУППА) !

Протокол действий при выявлении взаимодействия

см. пункт – «проверка препарата»:

1. Определить критичность индуцирующего препарата, например: Зверобой (для "нервов") или фенитоин (при хронической мигрени)? → Немедленная отмена и поиск альтернативы.  
Карбамазепин (при биполярном расстройстве) или рифампицин (при туберкулезе)? → Срочная консультация со специалистом (психиатр, фтизиатр).
2. Перевод на альтернативную антиэстрогенную терапию (только по решению лечащего врача -онколога)

## БАДЫ И РАСТИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА



название БАДа	на что влияет?	какой эффект?
<b>КАТЕГОРИЧЕСКИ ЗАПРЕЩЕНО</b>		
Зверобой ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Сильнейший индуктор CYP3A4 и P-гликопротеина	Аннулирует эффект тамоксифена
Эхинацея ( <i>Echinacea</i> )	Может ингибировать CYP1A2 и CYP3A4	Непредсказуемый эффект эффект тамоксифена
Грейфрут	Метаболизм фермента CYP3A4	Снижает эффект тамоксифена
<b>НЕ РЕКОМЕНДОВАНО</b>		
Гинкго билоба	Достоверно не известно	Увеличивает риск кровотечений
Женьшень ( <i>Panax ginseng</i> ):	Может влиять на метаболизм эстрогенов	Тромбоз\кровотечение. Снижение эффективности тамоксифена
Куркума/Куркумин	Сильный in vitro ингибитор CYP2D6	Клиническая значимость экспериментально не ясна. Предположительно – снижение эффекта тамоксифена

# ПРОВЕРКА ПРЕПАРАТА

Ресурсы: [Drugs.com](https://www.drugs.com), Medscape Interaction Checker, локальная база Vidal или РЛС. Вбивать латинские названия.

★ На что смотреть: Если в разделе "Взаимодействие" есть фразы "может снижать уровень/эффективность тамоксифена за счет ингибирования CYP2D6" или "может снижать концентрацию тамоксифена за счет индукции CYP3A4" - это СТОП-сигнал.

\*Для примера будем использовать Medscape Interaction Checker:



## 1. Для облегчения жизни – сделать перевод сайта на любой удобный вам язык.

Медскап  
Новости и перспективы | Инструменты и справочные материалы | СМ | **Страница переведена на русский**  
Перевести все картинки | Показать оригинал

Инструменты и справочники  
**Средство проверки лекарственного взаимодействия**

Средство проверки взаимодействия  
Поиск рецептурных препаратов, безрецептурных лекарств или растительных добавок

Введите несколько названий лекарств

Рекомендации



## 2. Ввести Тамохифен в графу поиска на латыни. Не забываем что сайт работает с международными названиями , а они пишутся на латыни английским алфавитом !

### Средство проверки лекарственного взаимодействия

#### Средство проверки взаимодействия

Поиск рецептурных препаратов, безрецептурных лекарств или растительных добавок

Тамохифен

тамоксифен



## 3. Следующим шагом , после выбора Тамоксифена нужно выбрать МЕЖДУНАРОДНОЕ название препарата , либо действующее вещество ( Яндекс, гугл) , которое мы хотим проверить. Мы проверим с обычным парацетамолом ( Ацитоменофен)

## Средство проверки взаимодействия

Поиск рецептурных препаратов, безрецептурных лекарств или растительных добавок

Введите несколько названий лекарств

тамоксифен

acetaminophen

Очистить Все

✓ No Interactions Found

**ИИИ Взаимодействий не найдено , значит можно применять!**



### 4. А теперь же проверим сочетание обычного грейпфрута и тамоксифена. И о ужас – они как раз таки не сочетаются !

#### Средство проверки взаимодействия

Поиск рецептурных препаратов, безрецептурных лекарств или растительных добавок

Введите несколько названий лекарств

тамоксифен

grapefruit

Очистить Все

! 1 Interaction Found

⚠ Significant - Monitor Closely

grapefruit + tamoxifen

grapefruit, tamoxifen. affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4 metabolism. Use Caution/Monitor. CYP3A4 inhibition decreases metabolism of tamoxifen to N-desmethyl tamoxifen (active metabolite with similar biologic activity).

#### Рекомендации

Русский

Обнаружено 1 взаимодействие  
Значимое — тщательный мониторинг  
грейпфрут + тамоксифен  
грейпфрут, тамоксифен. влияют на  
метаболизм фермента CYP3A4 в печени и  
кишечнике. Соблюдайте осторожность/  
проводите мониторинг. Ингибирование  
CYP3A4 снижает метаболизм тамоксифена  
до N-десметилтамоксифена (активного  
метаболита с аналогичной биологической  
активностью).

Скопировать перевод

**Поздравляю, теперь вы самостоятельно научились определять взаимодействие лекарственных препаратов между собой!**

**И теперь одно большое НО. Если врач назначил вам «взаимодействующие» друг с другом препараты , вы должны предупредить его об этом! Но не отменять самостоятельно. Иногда в таких комбинациях польза превышает риск!**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безопасная терапия тамоксифеном на 90% состоит из бдительности в отношении сопутствующих назначений. Потратив 5 минут на проверку взаимодействия, врач предотвращает потенциальную потерю эффективности лечения на многие годы. Но что же требуется от пациента в данном случае? Все банально и просто —при назначении любых препаратов ваш врач должен знать о вашем употреблении тамоксифена. И если он не уверен в своих знаниях, он всегда может их проверить ( см.выше) .

Не страшно не знать, страшно ошибиться!