



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

12224

BUENOS AIRES,

01 NOV. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010384-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA UK LIMITED representada en el país por la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto NOLVADEX / TAMOXIFENO forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TAMOXIFENO 10 mg, autorizado por el Certificado N° 35.365.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 134 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP

1

MOA



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

12224

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos fojas 11 a 21, fojas 22 a 32 y fojas 33 a 43, desglosándose fojas 11 a 21; e información para el paciente fojas 44 a 49, fojas 50 a 55 y fojas 56 a 61; desglosándose fojas 44 a 49, para la Especialidad Medicinal denominada producto NOLVADEX / TAMOXIFENO forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TAMOXIFENO 10 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA UK LIMITED representada en el país por la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.365 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

CP
1202

1



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 12224

disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010384-16-2

DISPOSICIÓN N°

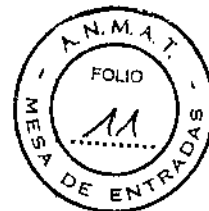
12224

mel


Dr. ROBERTO LEDEZ
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

MOS



12224

01 NOV. 2016

PROYECTO DE PROSPECTO

(Prospecto para prescribir)

Nolvadex®
Tamoxifeno 10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene: tamoxifeno citrato 15,20 mg (equivalente a 10 mg de base). Excipientes: lactosa; almidón de maíz; gelatina; croscarmelosa sódica; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa; macrogol 300; dióxido de titanio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: L02BA01

Anti-estrógenos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Nolvadex® está indicado para:

1. El tratamiento del cáncer de mamas.
2. El tratamiento de infertilidad por anovulación.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Nolvadex® (tamoxifeno) es un medicamento no esteroide derivado del trifeniletileno que muestra un espectro complejo de efectos farmacológicos como antagonista o antagonista de estrógeno dependiendo del tipo de tejido en cual actúe. En pacientes con cáncer de mama, a nivel tumoral, el tamoxifeno actúa principalmente como un anti-estrógeno, evitando la unión del estrógeno a su receptor. En la práctica clínica, se reconoce que tamoxifeno conduce a reducciones en los niveles de colesterol total en sangre y lipoproteínas de baja densidad en mujeres postmenopáusicas del orden del 10–20%. El tamoxifeno no afecta adversamente la densidad mineral ósea.

Se desarrolló un ensayo no controlado en un grupo heterogéneo de 28 niñas de 2 a 10 años con Síndrome de McCune Albright (MAS), quienes recibieron 20 mg una vez al día hasta 12 meses de duración. Entre los pacientes que informaron sangrado vaginal durante el período antes del estudio, el 62% (13 de 21 pacientes) no informó sangrado durante un período de 6 meses y el 33% (7 de 21 pacientes) no informó sangrado vaginal durante la duración del ensayo. El volumen uterino medio aumentó después de 6 meses de tratamiento y se duplicó hacia el final del estudio de un año. Mientras que estos hallazgos están en línea con las propiedades farmacodinámicas del tamoxifeno, no se estableció una relación causal (ver *Advertencias y precauciones*). No existen datos de seguridad a largo plazo en niños. En particular, no se estudiaron los efectos a largo plazo del tamoxifeno sobre el crecimiento, pubertad y desarrollo general.

NOA

12224



El estado del polimorfismo del CYP2D6 puede estar asociado con la variabilidad en la respuesta clínica al tamoxifeno. El estado metabolizador deficiente puede estar asociado con una reducción de la respuesta. Las consecuencias de los hallazgos para el tratamiento de los metabolizadores deficientes de CYP2D6 no se dilucidaron completamente (ver *Advertencias y precauciones, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacocinéticas*)

Genotipo de CYP2D6

Los datos clínicos disponibles sugieren que los pacientes quienes son homocigotas para los alelos no funcionales de CYP2D6, pueden experimentar reducción del efecto del tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama.

Los estudios disponibles se realizaron principalmente en mujeres postmenopáusicas (ver *Advertencias y precauciones y Propiedades farmacocinéticas*).

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la administración, el tamoxifeno se absorbe rápidamente con concentraciones séricas máximas obtenidas dentro de las 4–7 horas. Las concentraciones en estado estacionario (alrededor de 300 ng/ml) se alcanzan después de cuatro semanas de tratamiento con 40 mg diario. El medicamento tiene una alta unión proteica a la albúmina sérica (>99%). El metabolismo se produce por hidroxilación, desmetilación y conjugación, dando lugar a diversos metabolitos que tiene un perfil farmacológico similar al del compuesto original y de esta manera contribuyen al efecto terapéutico. La excreción ocurre principalmente a través de las heces y se calculó una vida media de eliminación de aproximadamente siete días para el medicamento en sí, mientras que para N-desmetiltamoxifeno, el metabolito circulante principal, es de 14 días.

En un estudio clínico donde niñas entre 2 y 10 años con Síndrome de McCune Albright (MAS) recibieron 20 mg de tamoxifeno una vez al día durante hasta 12 meses de duración, hubo una disminución dependiente de la edad en la depuración y un aumento de la exposición (AUC), (con valores hasta el 50% mayores en los pacientes más jóvenes) en comparación con los adultos.

El tamoxifeno se metaboliza principalmente a través de CYP3A4 a N-desmetil-tamoxifeno, que posteriormente se metaboliza por CYP2D6 a otro metabolito activo endoxifeno. En los pacientes que carecen de la enzima CYP2D6 las concentraciones de endoxifeno son aproximadamente 75% menores que en los pacientes con actividad normal de CYP2D6. La administración de fuertes inhibidores de CYP2D6 reduce los niveles de endoxifeno circulante hasta un grado similar.

Datos de seguridad preclínica

El tamoxifeno no resultó mutagénico en un rango de pruebas de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo*. El tamoxifeno fue genotóxico en algunas pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* en roedores. Se informaron tumores gonadales en ratones y tumores hepáticos en ratas que recibían tamoxifeno en estudios a largo plazo. La importancia clínica de estos hallazgos no se estableció.

El tamoxifeno es un medicamento sobre el que se obtuvo extensa experiencia clínica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

1. Cáncer de mama

Adultos

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

104



12224

La dosis diaria recomendada de tamoxifeno es normalmente 20 mg. No se demostraron beneficios adicionales, en términos de demora de la recurrencia o mejoría de la sobrevida en pacientes, con dosis mayores. La evidencia sustancial que respalda el uso del tratamiento con 30–40 mg por día no está disponible, aunque estas dosis se utilizaron en algunos pacientes con enfermedad avanzada.

Se utilizaron regímenes de dosificación similares de **Nolvadex®** en pacientes de edad avanzada con cáncer de mama y en algunos de estos pacientes se utilizó como tratamiento único.

2. Infertilidad por anovulación

Antes de comenzar cualquier curso de tratamiento, ya sea inicial o posterior, se debe excluir la posibilidad de embarazo. En las mujeres que menstrúan regularmente, pero con ciclos anovulatorios, el curso inicial del tratamiento consta de 20 mg administrados diarios en el segundo, tercer, cuarto y quinto día del ciclo menstrual. Si los registros de temperatura basal insatisfactoria o la mucosidad cervical pre-ovulatoria deficiente indican que este curso inicial de tratamiento no ha sido exitoso, se pueden administrar cursos adicionales durante los siguientes periodos menstruales, aumentando la dosis a 40 mg y luego a 80 mg diarios.

En las mujeres que no están menstruando regularmente, el curso inicial pueden comenzar cualquier día. Si no hay signos de ovulación demostrables, entonces se puede comenzar un siguiente curso de tratamiento 45 días después, con el aumento de la dosis anteriormente mencionado. Si una paciente responde con menstruación, entonces el siguiente curso de tratamiento comienza el segundo día del ciclo.

Población pediátrica

El uso de **Nolvadex®** no está recomendado en niños. No se estableció aún la seguridad y eficacia de **Nolvadex®** en niños (ver *Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas*).

Método de administración

Para administración por vía oral.

CONTRAINDICACIONES:

Nolvadex® no debe utilizarse en los siguientes casos:

- embarazo. Las pacientes premenopáusicas deben ser cuidadosamente examinadas antes del tratamiento por cáncer de mama o infertilidad para excluir la posibilidad de embarazo (ver *Fertilidad, embarazo y lactancia*).
- hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- tratamiento concurrente con anastrozol (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).
- tratamiento por infertilidad. Pacientes con antecedentes personal o familiar de eventos tromboembólicos venosos idiopáticos confirmados o un defecto genético conocido.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La menstruación se suprime en una proporción de mujeres premenopáusicas que reciben **Nolvadex®** para el tratamiento del cáncer de mama.

Se informó un aumento de la incidencia de cambios en el endometrio que incluyen hiperplasia, pólipos, cáncer y sarcoma uterino (en su mayoría tumores Mullerianos mixtos malignos), en asociación con el tratamiento con **Nolvadex®**. El mecanismo subyacente no se conoce pero puede estar relacionado con el efecto del **Nolvadex®** similar al del estrógeno. Cualquier paciente que recibe o haya recibido previamente **Nolvadex®** que informa síntomas

100



1222

ginecológicos anormales, especialmente sangrado vaginal, o quien presenta irregularidades menstruales, secreción vaginal y síntomas tales como dolor o presión pélvica se deben investigar rápidamente.

Se informó una cantidad de segundos tumores primarios, que ocurrieron en otros sitios fuera del endometrio y la mama contralateral, en ensayos clínicos, después del tratamiento de pacientes con cáncer de mama con tamoxifeno. No se estableció relación causal y la importancia clínica de estas observaciones se desconoce.

Tromboembolia venosa (VTE)

- Se demostró un aumento de 2-3- veces en el riesgo de VTE en mujeres sanas tratadas con tamoxifeno (ver *Reacciones adversas*).
- En pacientes con *cáncer de mama*, los médicos que prescriben deben obtener antecedentes detallados con respecto a la historia personal y familiar de VTE del paciente. Si se sugiere un riesgo protrombótico, se debe evaluar a los pacientes para determinar los factores trombofílicos. Se debe asesorar a los pacientes que tengan resultado positivo de la prueba con respecto a su riesgo trombótico. La decisión de utilizar tamoxifeno en estos pacientes se debe basar en el riesgo general para el paciente. En pacientes seleccionados, el uso de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica puede estar justificada (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).
- El riesgo de VTE aumenta además por obesidad grave, edad avanzada, y todos los demás factores de riesgo para VTE. Los riesgos y beneficios deben considerarse cuidadosamente para *todos* los pacientes antes del tratamiento con tamoxifeno. En los pacientes con *cáncer de mamas*, este riesgo también aumenta por la quimioterapia concomitante (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). La profilaxis anticoagulante a largo plazo puede justificarse para algunos pacientes con *cáncer de mamas* que tienen múltiples factores de riesgo para VTE.
- Cirugía e inmovilidad: para los pacientes que reciben tratamiento por *infertilidad*, se debe interrumpir la administración de tamoxifeno al menos 6 semanas antes de la cirugía o inmovilidad a largo plazo (cuando fuera posible) y reiniciar sólo cuando el paciente deambule completamente. Para los pacientes con *cáncer de mama*, el tratamiento con tamoxifeno sólo debe detenerse si el riesgo de trombosis producida por tamoxifeno claramente supera los riesgos asociados con la interrupción del tratamiento. Todos los pacientes deben recibir medidas profilácticas adecuadas para la trombosis y deben incluir medidas de compresión graduadas para el período de hospitalización, deambulación temprana y si fuera posible, tratamiento anticoagulante.
- Si *algún* paciente presenta VTE, debe interrumpirse el tratamiento con tamoxifeno inmediatamente y se deben iniciar las medidas anti-trombóticas adecuadas. En los pacientes que están recibiendo tratamiento por *infertilidad*, el tratamiento con tamoxifeno no debe reiniciarse a menos que haya una explicación alternativa convincente para su evento trombótico. En los pacientes que recibieron tamoxifeno para el *cáncer de mama*, la decisión de reiniciar el tratamiento con tamoxifeno debe realizarse con respecto al riesgo general para el paciente. En pacientes seleccionados con *cáncer de mama*, puede justificarse el uso continuo de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica.
- Se debe aconsejar a *todos* los pacientes que se comuniquen con su médico inmediatamente si reconocen algún síntoma de VTE.

En la reconstrucción de mamas microquirúrgica diferida **Nolvadex®** puede aumentar el riesgo de complicaciones del injerto microvascular.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



12224

En un ensayo no controlado llevado a cabo en 28 niñas de 2-10 años de edad con Síndrome de McCune Albright (MAS), quienes recibieron 20 mg una vez al día durante hasta 12 meses, el volumen uterino medio aumentó después de 6 meses de tratamiento y se duplicó al final del estudio de un año. Mientras que este hallazgo concuerda con las propiedades farmacodinámicas del tamoxifeno, no se estableció una relación causal (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

En la bibliografía se demostró que los metabolizadores deficientes de CYP2D6 tienen un nivel plasmático menor de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Los medicamentos concomitantes que inhiben CYP2D6 pueden conducir a concentraciones reducidas del metabolito activo endoxifeno. Por lo tanto, los potentes inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) deben evitarse siempre que sea posible durante el tratamiento con tamoxifeno (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacocinéticas*).

Nolvadex® contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la lactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Muy raramente se informó hipersensibilidad a la radiación en pacientes administrados con **Nolvadex**® quienes han recibido radioterapia previa. Esta reacción habitualmente es reversible después de la cesación temporaria del tratamiento y la re exposición puede provocar una reacción más leve. El tratamiento con **Nolvadex**® se continuó en la mayoría de los casos.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Cuando **Nolvadex**® se utiliza en combinación con anticoagulantes similares a la cumarina, puede ocurrir un aumento significativo en el efecto anticoagulante. Cuando se inicia dicha co-administración, se recomienda el monitoreo cuidadoso del paciente.

Cuando **Nolvadex**® se utiliza en combinación con agentes citotóxicos para el tratamiento del cáncer de mamas, existe un aumento del riesgo que ocurran eventos tromboembólicos (ver *Advertencias y precauciones y Reacciones adversas*). Debido a este aumento en el riesgo de VTE, se debe considerar la profilaxis para trombosis para estos pacientes durante el período de quimioterapia concomitante.

El uso de tamoxifeno en combinación con anastrozol como tratamiento adyuvante no demostró mejoría de la eficacia en comparación con tamoxifeno solo.

Debido a que **Nolvadex**® se metaboliza mediante el citocromo P450 3A4, es necesario tener precaución cuando se co-administra con otros medicamentos, tales como rifampicina, conocida por inducir esta enzima mientras que los niveles de tamoxifeno pueden disminuir. La importancia clínica de esta reducción se desconoce.

La interacción farmacocinética con los inhibidores de CYP2D6, que muestran una reducción en el nivel plasmático de un metabolito activo de tamoxifeno, 4-hidroxi-N-desmetiltamoxifeno (endoxifeno), se informó en la bibliografía.

La interacción farmacocinética con los inhibidores de CYP2D6, que muestra una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas del medicamento, es decir, endoxifeno, se informó en la bibliografía. Se informó la reducción de la eficacia de tamoxifeno con el uso concomitante de algunos antidepresivos SSRI (por ejemplo, paroxetina) en algunos estudios. Ya que no se puede excluir una reducción del efecto de tamoxifeno, la co-administración con potentes inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo,

Mora



12224

paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) debe evitarse siempre que sea posible (ver *Advertencias y precauciones* y *Propiedades farmacocinéticas*).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Nolvadex® no debe administrarse durante el embarazo. Hubo una pequeña cantidad de informes de abortos espontáneos, defectos de nacimiento y muertes fetales después de que mujeres tomaron **Nolvadex®**, aunque no se estableció una relación causal.

Los estudios de toxicología reproductiva en las ratas, conejos y monos no mostraron potencial teratogénico.

En modelos de roedores de desarrollo del tracto reproductor fetal, el tamoxifeno estuvo asociado con cambios similares a los causados por el estradiol, etinilestradiol, clomifeno y dietilestilbestrol (DES). Si bien la importancia clínica de estos cambios se desconoce, algunos de ellos, especialmente la adenosis vaginal, son similares a los observados en mujeres jóvenes expuestas a DES *in útero* y que tienen un riesgo 1 en 1.000 de desarrollar carcinoma de células claras de la vagina o cuello uterino. Sólo una pequeña cantidad de mujeres embarazadas se expusieron al tamoxifeno. No se informó que dicha exposición provoque posterior adenosis vaginal o carcinoma de células claras de la vagina o el cuello uterino en mujeres jóvenes expuestas *in útero* al tamoxifeno.

Se debe aconsejar a las mujeres no quedar embarazada mientras toma **Nolvadex®** y que deben utilizar métodos anticonceptivos de barrera u otros métodos no hormonales si son sexualmente activas. Las pacientes premenopáusicas deben examinarse cuidadosamente antes del tratamiento para descartar embarazo. Se debe informar a las mujeres sobre los potenciales riesgos al feto, en caso de quedar embarazadas mientras toman **Nolvadex®** o dentro de los dos meses de finalización del tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si **Nolvadex®** se excreta en la leche humana y, por lo tanto, no se recomienda la administración del medicamento durante la lactancia. La decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar **Nolvadex®** debe tener en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

Es improbable que **Nolvadex®** afecte la capacidad de los pacientes para conducir u operar maquinaria. Sin embargo, se informó fatiga con el uso de **Nolvadex®** y se debe tener precaución al conducir o utilizar maquinaria mientras persistan tales síntomas.

REACCIONES ADVERSAS:

Lista tabulada de reacciones adversas

A menos que se especifique lo contrario, las siguientes categorías de frecuencia se calcularon a partir de una cantidad de eventos adversos informados en un estudio fase III amplio realizado en 9.366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mamas operable durante 5 años y a menos que se especifique lo contrario, no se tuvo en cuenta la frecuencia dentro del grupo de tratamiento comparativo o si el investigador la consideró relacionada con la medicación en estudio.

Tabla 1 Reacciones Adversas al Medicamento (ADR) observadas con Nolvadex®

Frecuencia	Clasificación por Sistema Orgánico (SOC)	ADR
Muy frecuente	Trastornos del metabolismo y la nutrición	• Retención de líquidos

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Handwritten mark



Frecuencia	Clasificación por Sistema Orgánico (SOC)	ADR
(≥1/10)	<i>Trastornos vasculares</i>	• Sofocos
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	• Náuseas
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	• Exantema
	<i>Trastornos del sistema reproductivo y mamario</i>	• Sangrado vaginal
		• Secreción vaginal
<i>Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración</i>	• Fatiga	
Frecuente (≥1/100 a <1/10)	<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>	• Fibromas uterinos
	<i>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</i>	• Anemia
	<i>Trastornos del sistema inmune</i>	• Reacciones de hipersensibilidad
	<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	• Eventos cerebrovasculares isquémicos
		• Dolor de cabeza
		• Aturdimiento
		• Trastornos sensoriales (incluyendo parestesia y disgeusia)
	<i>Trastornos oculares</i>	• Cataratas
		• Retinopatía
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	• Vómitos • Diarrea • Constipación
	<i>Trastornos hepatobiliares</i>	• Cambios en las enzimas hepáticas
• Hígado graso		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	• Alopecia	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>	• Calambres en la pierna • Mialgia	
<i>Trastornos del sistema</i>	• Prurito vulvar	

100



12224

Frecuencia	Clasificación por Sistema Orgánico (SOC)	ADR
	<i>reproductivo y mamario</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios en el endometrio (incluyendo hiperplasia y pólipos)
	<i>Investigaciones</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de los triglicéridos
	<i>Términos de SOC múltiple</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis de vena profunda, trombosis microvascular y embolia pulmonar)
Infrecuente (≥1/1.000 a <1/100)	<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de endometrio
	<i>trastornos sanguíneos y del sistema linfático</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia • Leucopenia
	<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia (en pacientes con metástasis ósea)
	<i>Trastornos oculares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos visuales
	<i>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonitis intersticial
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis
	<i>Trastornos hepato biliares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis del hígado
Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma uterino (en su mayoría tumores malignos mezclados con Mullerianos)^a • Exacerbación del tumor^a
	<i>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia^a • Agranulocitosis^a
	<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica
	<i>Trastornos oculares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios córneos
		<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía óptica^a
	<i>Trastornos hepato biliares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis • Colestasis^a • Fallo hepático^a
<ul style="list-style-type: none"> • Lesión hepatocelular^a 		

100

Frecuencia	Clasificación por Sistema Orgánico (SOC)	ADR
		<ul style="list-style-type: none"> Necrosis hepática^a
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	<ul style="list-style-type: none"> Angioedema Síndrome de Steven-Johnsons^a Vasculitis cutánea^a Penfigoide buloso^a Eritema multiforme^a
	<i>Trastornos del sistema reproductivo y mamario</i>	<ul style="list-style-type: none"> Endometriosis^a Inflamación del ovario quístico^a Pólipos vaginales
Muy raro ($<1/10.000$)	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	<ul style="list-style-type: none"> Lupus cutáneo eritematoso^b
	<i>Trastornos congénitos, familiares y genéticos</i>	<ul style="list-style-type: none"> Porfiria cutánea tarda^b
	<i>lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento</i>	<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad a la radiación^b


^a Esta reacción adversa al medicamento no se informó en el grupo de tamoxifeno (n= 3.094) del estudio anterior; sin embargo, se informó en otros ensayos o de otras fuentes. La frecuencia se calculó utilizando el límite superior del intervalo de confianza del 95% para la estimación puntual (en base a $3/X$, donde X representa el tamaño de la muestra total, por ejemplo 3.094). Esto se calcula como $3/3094$ que se equipara a una categoría de frecuencia de 'raro'.

^b El evento no se observó en otros estudios clínicos importantes. La frecuencia se calculó utilizando el límite superior del intervalo de confianza del 95% para la estimación puntual (en base a $3/X$, donde X representa el tamaño de la muestra total de 13.357 pacientes en los estudios clínicos principales). Esto se calculó como $3/13.357$ que se equipara a una categoría de frecuencia de 'muy raro'.

Los efectos secundarios se pueden clasificar ya sea como debido a la acción farmacológica del medicamento, por ejemplo sofocos, sangrado vaginal, secreción vaginal, prurito vulvar y exacerbación del tumor, o como efectos secundarios más generales, por ejemplo intolerancia gastrointestinal, dolor de cabeza, aturdimiento y ocasionalmente, retención de líquidos y alopecia.

Cuando los efectos secundarios son graves, puede ser posible controlarlos a través de una simple reducción de la dosis (hasta como máximo 20 mg/día) sin pérdida del control de la enfermedad. Si los efectos secundarios no responden a esta medida, puede ser necesario detener el tratamiento.

Se informaron exantemas cutáneos (incluyendo informes raros de eritema-multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis cutánea y penfigoide buloso) y frecuentemente reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261

Poco frecuentemente, los pacientes con metástasis ósea han desarrollado hipercalcemia al iniciar el tratamiento.

Los casos de trastornos visuales, incluyendo informes poco comunes de cambios en la córnea e informes frecuentes de retinopatía se describieron en los pacientes que recibieron tratamiento de **Nolvadex**[®]. Se informaron cataratas frecuentemente en asociación con la administración de **Nolvadex**[®].

Se informaron casos de neuropatía óptica y neuritis óptica en los pacientes que recibían tamoxifeno y, en una pequeña cantidad de casos, ocurrió ceguera.

Los trastornos sensoriales (incluyendo parestesia y disgeusia) se informaron frecuentemente en pacientes que recibían **Nolvadex**[®].

Se informó fibroma uterino, endometriosis y otros cambios en el endometrio incluyendo hiperplasia y pólipos.

Se informaron disminuciones en el recuento de plaquetas, generalmente hasta 80.000 a 90.000 por mm³ pero ocasionalmente menor, en pacientes que tomaban tamoxifeno para el cáncer de mama.

Se observó leucopenia después de la administración de **Nolvadex**[®], a veces asociado con la anemia y/o trombocitopenia. Se informó neutropenia en pocas ocasiones; ésta a veces puede ser severa, y se informaron muy pocos casos de agranulocitosis.

Existe evidencia de eventos cerebrovasculares isquémicos y eventos tromboembólicos, incluyendo trombosis de vena profunda, trombosis microvascular y embolia pulmonar, que ocurrió frecuentemente durante el tratamiento con tamoxifeno (ver *Contraindicaciones, Advertencias y precauciones y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). Cuando **Nolvadex**[®] se utiliza en combinación con agentes citotóxicos, existe un aumento del riesgo que ocurran eventos tromboembólicos.

Se informaron frecuentemente calambres en las piernas y mialgia en pacientes que recibían **Nolvadex**[®].

Poco frecuentemente se informaron casos de neumonitis intersticial.

Nolvadex[®] se asoció con cambios en los niveles de las enzimas hepáticas y con un espectro de anomalías hepáticas más graves que en algunos casos fueron mortales, incluyendo hígado graso, colestasis y hepatitis, fallo hepático, cirrosis, y, lesión hepatocelular (incluyendo necrosis hepática).

Frecuentemente se puede asociar la elevación de los niveles de triglicéridos, en algunos casos con pancreatitis, con el uso de **Nolvadex**[®].

Raramente se observaron inflamaciones de quistes ováricos en mujeres que recibían **Nolvadex**[®].

Raramente se observaron pólipos vaginales en mujeres que recibían **Nolvadex**[®].

Muy raramente se observó lupus cutáneo eritematoso en pacientes que recibían **Nolvadex**[®].

Muy raramente se observó porfiria cutánea tarda en pacientes que recibían **Nolvadex**[®].

Muy frecuentemente se informó fatiga en pacientes que tomaban **Nolvadex**[®].

Muy raramente se observó Hipersensibilidad a la Radiación en pacientes que recibían **Nolvadex**[®].

Se informaron poco frecuentemente incidencias de cáncer de endometrio y raras instancias de sarcoma uterino (principalmente tumores Mullerianos mixtos malignos) en asociación con el tratamiento con **Nolvadex**[®].

Informes de reacciones adversas sospechosas

El informe de reacciones adversas sospechosas después de la autorización del medicamento es importante. Esto permite el monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier reacción adversa sospechosa.



12224

SOBREDOSIS:

Teóricamente, se espera que una sobredosis provoque un aumento de los efectos secundarios farmacológicos anteriormente mencionados. Las observaciones en animales muestran que la sobredosis extrema (100–200 veces la dosis diaria recomendada) puede producir efectos estrogénicos.

Existen informes en la bibliografía que la administración de la dosis estándar de **Nolvadex®** en varios momentos puede estar asociada con la prolongación del intervalo QT del ECG. No existe antídoto específico para la sobredosis, y el tratamiento debe ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30, 50, 100 y 250 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

País de procedencia: Reino Unido


Elaborado y acondicionamiento primario en: AstraZeneca Ltd., Alderley House – Alderley Park, Cheshire, Macclesfield, Inglaterra.

Acondicionamiento secundario en: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

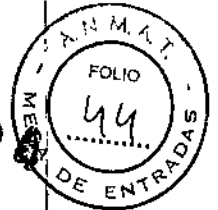
Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 35.365. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Nolvadex® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Handwritten mark



**PROYECTO DE PROSPECTO
(Información para el paciente)**

Nolvadex®
Tamoxifeno 10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Nolvadex®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **Nolvadex®**
3. Cómo tomar **Nolvadex®**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Nolvadex®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nolvadex® y para qué se utiliza

El nombre del medicamento es **Nolvadex®**. **Nolvadex®** contiene un principio activo llamado tamoxifeno, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados 'antiestrógenos'.

El estrógeno es una sustancia natural en el organismo conocido como una 'hormona sexual'. **Nolvadex®** funciona bloqueando los efectos del estrógeno.

Nolvadex® se utiliza para tratar el cáncer de mamas. También se puede utilizar para tratar la infertilidad provocada por trastornos de la ovulación.

2. Qué necesita saber antes de tomar Nolvadex®

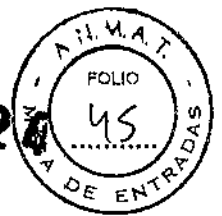
No tome Nolvadex®:

- Si está embarazada o piensa que pudiera estarlo (ver la sección *Embarazo* a continuación).
- Si es alérgica al tamoxifeno o alguno de los demás ingredientes de este medicamento (enumerados en la sección 6).
- Si está tomando anastrozol.
- Si está recibiendo cualquier tratamiento para la infertilidad.
- Si ha tenido coágulos sanguíneos en el pasado y el médico no supo cuáles fueron las causas.
- Si alguien en su familia ha tenido coágulos sanguíneos con causa desconocida.
- Si su médico le ha dicho que tiene una enfermedad común en la familia que aumenta el riesgo de coágulos sanguíneos.

No tome **Nolvadex®** si algo de lo anterior se aplica a usted. Si no está seguro, consulte a su médico antes de tomar **Nolvadex®**.

CLAUDIA BRUNO MAGNUSC
APODERADA
EQ-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261

17/04



Advertencias y precauciones

En la cirugía diferida de reconstrucción mamaria (semanas o años después de la cirugía mamaria primaria cuando su propio tejido se desplaza para dar forma a una nueva mama) **Nolvadex**® puede aumentar el riesgo de formación de coágulos sanguíneos en los vasos pequeños del injerto tisular que puede provocar complicaciones.

Niños

Este medicamento no debe utilizarse en niños.

Operaciones

Si debe someterse a cirugía planificada, debe informarlo a su médico ya que puede considerar detener el tratamiento por un breve período.

Otros medicamentos y Nolvadex®

Infórmele a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos que se compran sin prescripción y medicamentos de origen vegetal. Esto se debe a que **Nolvadex**® puede afectar la forma en la que otros medicamentos funcionan y algunos medicamentos pueden tener un efecto sobre **Nolvadex**®.

En particular, infórmele a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Antidepresivos (por ejemplo: paroxetina, fluoxetina).
- Bupropión (utilizado como un antidepresivo o como ayuda para dejar de fumar).
- Quinidina (utilizado en el tratamiento de la arritmia cardíaca).
- Cincalet/cinacalcet (para el tratamiento de trastornos de la glándula paratiroidea).
- Medicamentos para diluir la sangre tales como warfarina. Éstos se conocen como 'anticoagulantes'
- Rifampicina que se utiliza para la tuberculosis (TB).
- Medicamentos conocidos como 'inhibidores de aromatasa' que se utilizan para tratar el cáncer de mama. Éstos incluyen anastrozol, letrozol y exemestano.

Embarazo y lactancia:

Embarazo

- No tome **Nolvadex**® si está embarazada ya que puede afectar a su bebé en gestación.
- No debe quedar embarazada mientras toma **Nolvadex**®. Por favor visite a su médico por asesoramiento sobre las precauciones anticonceptivas que debe tomar, ya que **Nolvadex**® puede afectar alguna de ellas.
- Debe ver a su médico inmediatamente si cree que está embarazada después de haber comenzado el tratamiento con **Nolvadex**®.

Lactancia

Consulte a su médico antes de tomar **Nolvadex**® si está amamantando.

Conducir y utilizar maquinarias

Es improbable que **Nolvadex**® afecte su capacidad de conducir y utilizar herramientas o máquinas. Sin embargo se informó cansancio con el uso de **Nolvadex**® y se debe tener precaución al conducir u operar maquinarias mientras persistan tales síntomas



Los comprimidos de Nolvadex® contienen lactosa y dióxido de titanio

- Los comprimidos de Nolvadex® contienen lactosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le informó que usted no puede tolerar o digerir algunos azúcares (tiene intolerancia a algunos azúcares), consulte a su médico antes de tomar este medicamento.
- Los comprimidos de Nolvadex® contienen dióxido de titanio. Esto puede provocar un problema con una pequeña cantidad de personas que son sensibles a este ingrediente.

3. Cómo tomar Nolvadex®

Tomar siempre Nolvadex® exactamente como se lo indicó su médico. Consulte con su médico si no está seguro.

Cáncer de mama

La dosis recomendada para el cáncer de mamas es de 20 mg por día.

Infertilidad

La dosis para infertilidad depende de sus períodos (ciclo menstrual).

- Si está teniendo períodos irregulares, la dosis recomendada es de 20 mg al día en el 2do, 3er, 4to y 5to día de su período.
- Si esto no funciona, su médico puede sugerir que tome una dosis mayor de Nolvadex® durante el siguiente período. Si esto sucede, la dosis habitual es 40 mg u 80 mg al día el 2do, 3er, 4to y 5to día de su período.
- Si no está teniendo períodos regulares, puede comenzar tomando los comprimidos cualquier día del mes.

Si toma más Nolvadex® del que debe

Si toma más Nolvadex® del que debe, consulte a un médico inmediatamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvida tomar Nolvadex®

- Si usted olvida tomar una dosis, tómela tan pronto lo recuerde. Sin embargo, si casi es la hora de la siguiente dosis saltee la dosis omitida.
- No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar la dosis omitida.

Si tiene otras consultas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, éste puede provocar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Deje de tomar Nolvadex® e infórmele a su médico inmediatamente si observa alguno de los siguientes efectos adversos – puede necesitar tratamiento médico urgente:

- Síntomas de coágulo sanguíneo. Estos incluyen inflamación de la pantorrilla o pierna, dolor en el pecho o dificultad respiratoria o debilidad repentina.
- Síntomas de un accidente cerebrovascular. Éstos incluyen aparición repentina de lo siguiente: debilidad o parálisis de los brazos o piernas, incapacidad para mover



12224

las piernas o brazos, dificultad repentina para hablar, caminar o sostener cosas o dificultad para pensar. Estos síntomas son provocados por una reducción del abastecimiento de sangre al cerebro.

- Dificultad para respirar.
- Inflamación del rostro, labios, lengua o garganta que hace difícil tragar.
- Inflamación de las manos, pies o tobillos.
- Urticaria.

Hable con su médico inmediatamente si observa algo de lo siguiente:

- Sangrado inusual de la vagina.
- Períodos irregulares.
- Secreción vaginal.
- Sensación de malestar en el vientre inferior (pelvis) como dolor o presión.

Estos efectos pueden significar que hubo cambios en el revestimiento del útero (el endometrio). A veces estos efectos son serios y pueden incluir cáncer. Pueden suceder durante y después del tratamiento con **Nolvadex®**.

Otros posibles efectos adversos:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de 10 personas)

- Náuseas.
- Retención de líquidos.
- Erupción cutánea.
- Sofocos.
- Cansancio.

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de 10 personas)

- Anemia (problema sanguíneo que significa que tiene pocos glóbulos rojos).
- Cambios en la visión debido a cataratas o cambios en la retina del ojo.
- Aumento de la cantidad de grasa en sangre (determinado por análisis de sangre).
- Reacciones alérgicas.
- Calambres en las piernas.
- Cambios en el útero (incluyendo cambios en el revestimiento y crecimientos benignos).
- Dolor de cabeza.
- Aturdimiento.
- Picazón en los genitales.
- Debilitamiento capilar.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Constipación.
- Cambios en el análisis de sangre de la función hepática.
- Formación de células hepáticas grasas.
- Dolor muscular.
- Cambios sensoriales (incluyendo trastornos del gusto y entumecimiento u hormigueo de la piel).
- Aumento del riesgo de formación de coágulos sanguíneos (incluyendo coágulos en los vasos pequeños).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 100 personas)

- Problemas sanguíneos. Provoca la aparición de hematomas más fácilmente, infecciones serias, o cansancio profundo o falta de aliento.
- Cambios en la visión y dificultad para ver.

100



- Inflamación del páncreas. Esto puede provocar dolor moderado a severo en estómago.
- Cambios en la cantidad de calcio en sangre. Los signos pueden incluir muchas náuseas o sed. **Cuéntele a su médico si sucede esto** porque puede querer que se haga un análisis de sangre.
- Inflamación de los pulmones. Los síntomas pueden ser similares a la neumonía (dificultad para respirar y tos).
- Cirrosis hepática (problemas con el hígado).

Raros (puede afectar hasta 1 de 1.000 personas)

- Problemas sanguíneos severos. Este medicamento puede provocar hematomas más fácilmente, contraer infecciones serias o a sentirse muy cansado o falto de aire.
- Cambios en la córnea del ojo.
- Problemas con el nervio que conecta su retina con el cerebro.
- Inflamación del nervio óptico.
- En ocasiones ocurrieron enfermedades hepáticas severas que provocaron la muerte a algunos pacientes. Estas enfermedades hepáticas incluyen inflamación del hígado, cirrosis hepática, daño de las células hepáticas, reducción de la formación de bilis e insuficiencia hepática. Los síntomas pueden incluir una sensación general de malestar, con o sin ictericia (coloración amarillenta de la piel y de los ojos).
- Una erupción severa con ampollas o descamación de la piel y posible formación de ampollas en boca y nariz (síndrome de Stevens-Johnson).
- Daño a los vasos sanguíneos que provocan manchas rojas o moradas en la piel.
- Trastorno cutáneo grave. Los síntomas incluyen: enrojecimiento, formación de ampollas y descamación.
- Las células halladas normalmente sólo en el revestimiento del útero se hallaron en otros lugares del cuerpo; quistes en los ovarios, y cáncer (dichos signos se mencionan anteriormente).
- Masa no cancerígena en el revestimiento interno de la vagina (llamada pólipo vaginal).

Muy raros (puede afectar hasta 1 de 10.000 personas)

- Inflamación de la piel caracterizada por erupciones o eritema, muy frecuente en áreas expuestas a la luz (una condición llamada lupus cutáneo eritematoso).
- Una condición de la piel caracterizada por ampollas en la piel en las áreas expuestas a la luz, esto se debe al aumento de la producción hepática de un grupo especial de pigmentos celulares (llamados porfirinas).
- Hipersensibilidad a la radiación – exantema de la piel que incluye enrojecimiento, inflamación y/ o formación de ampollas (como quemadura de sol grave) de la piel después de recibir radioterapia.

Informe de efectos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no enumerado en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>, o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

A través del informe de los efectos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.



12224

5. Conservación de Nolvadex®

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento declarada en el estuche de cartón. La fecha de vencimiento corresponde al último día de ese mes.
- No lo almacene a una temperatura superior a 30°C. Conserve sus comprimidos en el empaque original. Mantenga la tira de blísteres en el estuche de cartón. Esto protegerá su medicamento de la luz y de la humedad.

6. Contenidos del envase e información adicional

Qué contiene Nolvadex®

El principio activo es tamoxifeno. Cada comprimido contiene citrato de tamoxifeno 15,2 mg; equivalente a 10 mg de tamoxifeno.

Los otros ingredientes son lactosa; almidón de maíz; gelatina; croscarmelosa sódica; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa; macrogol 300; dióxido de titanio.

Presentaciones de Nolvadex®: Envases conteniendo 30, 50, 100 y 250 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

País de procedencia: Reino Unido

Elaborado y acondicionamiento primario en: AstraZeneca Ltd., Alderley House – Alderley Park, Cheshire, Macclesfield, Inglaterra.

Acondicionamiento secundario en: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.365. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Nolvadex® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°

MCA