



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-22804106-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-22804106-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES Argentina S.A. de S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TAMOXIFENO MICROSULES / TAMOXIFENO (como citrato), Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS / TAMOXIFENO (como citrato) 10 mg y 20 mg; aprobada por Certificado N° 51.208.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MICROSULES Argentina S.A. de S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TAMOXIFENO MICROSULES / TAMOXIFENO (como citrato), Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS / TAMOXIFENO (como citrato) 10 mg y 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-32546720-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-32260769-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.208, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-22804106-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.04.17 20:01:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.17 20:01:17 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA PROFESIONAL

Industria Argentina

TAMOXIFENO MICROSULES TAMOXIFENO 10 mg – 20 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: oral

Composición

Cada comprimido contiene:

TAMOXIFENO MICROSULES 10 mg

Tamoxifeno (como citrato) 10 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 60 mg, Lactosa monohidrato 53,05 mg, Almidón de maíz 18 mg, Estearato de magnesio 2,25 mg, Povidona K 30 1,5 mg

TAMOXIFENO MICROSULES 20 mg

Tamoxifeno (como citrato) 20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 120 mg, Lactosa monohidrato, 106,1 mg, Almidón de maíz 36 mg, Estearato de magnesio 4,5 mg, Povidona K 30 3 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiestrógeno no esteroideo. Código ATC: L02BA01

INDICACIONES

TAMOXIFENO MICROSULES está indicado para:

-Tratamiento del cáncer de mama metastásico

El tamoxifeno es eficaz en el tratamiento del cáncer de mama metastásico en mujeres y hombres. En mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico, el tamoxifeno es una alternativa a la ooforectomía o a la irradiación ovárica. La evidencia disponible indica que los pacientes con tumores con receptores de estrógeno (RE) positivos tienen mayor probabilidad de beneficiarse con el tratamiento con tamoxifeno.

-Tratamiento adyuvante del cáncer de mama

- Cáncer de mama con ganglios positivos en mujeres sometidas a mastectomía total o segmentaria, disección axilar, e irradiación de la mama.
- Cáncer de mama con ganglios axilares negativos después de la mastectomía total o segmentaria, disección axilar, e irradiación de la mama.

La presencia de receptores de estrógeno (RE) y progesterona puede ayudar a predecir si el tratamiento adyuvante con TAMOXIFENO MICROSULES puede ser beneficioso.

TAMOXIFENO MICROSULES reduce la probabilidad de cáncer de mama contralateral en las pacientes que lo reciben como terapia adyuvante en este contexto.

-Reducción del riesgo de cáncer de mama invasivo en el Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) (ver Advertencias).

En mujeres con CDIS, después de la cirugía de la mama y de la irradiación, TAMOXIFENO MICROSULES está indicado para reducir el riesgo de cáncer de mama invasivo, debiendo esta decisión terapéutica basarse en la evaluación individual de los beneficios y riesgos del tratamiento.

-Reducción en la incidencia del cáncer de mama en mujeres de alto riesgo (ver Advertencias). Después de la adecuada evaluación del riesgo de desarrollo de cáncer de mama, la decisión sobre el tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES para reducir la incidencia

de cáncer de mama deberá basarse en el análisis individual de los beneficios y riesgos del tratamiento con tamoxifeno.

- Tratamiento de la infertilidad anovulatoria.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El tamoxifeno es un fármaco no esteroideo, que exhibe un espectro complejo de efectos farmacológicos estrogénicos antagonistas y agonistas de los estrógenos en diferentes tejidos. En pacientes con cáncer de mama, a nivel del tumor, el tamoxifeno actúa principalmente como un antiestrógeno, uniéndose a los receptores hormonales compitiendo con los estrógenos. El tratamiento coadyuvante con tamoxifeno del carcinoma mamario mejora la supervivencia y reduce la mortalidad y las recurrencias en los pacientes tratados con cirugía, quimioterapia y/o irradiación mamaria.

El tamoxifeno ejerce efectos de tipo estrogénico sobre varios órganos o parámetros, fundamentalmente endometrio, huesos y lípidos sanguíneos. El tamoxifeno no afecta de manera adversa la densidad mineral ósea. Se reconoce que el tamoxifeno produce reducciones del orden del 10-20% en los niveles de colesterol sanguíneo total y en las lipoproteínas de baja densidad en mujeres posmenopáusicas.

La condición de polimorfismo de CYP2D6 puede estar asociada con variabilidad en la respuesta clínica al tamoxifeno. Las consecuencias de los hallazgos para el tratamiento de metabolizadores CYP2D6 lentos no han sido esclarecidas (ver Farmacocinética, Advertencias e Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución.

Después de la administración de una dosis oral de 20 mg de tamoxifeno, se observa una concentración plasmática máxima promedio de 40 ng/ml (rango 35 - 45 ng/ml) aproximadamente a las 5 horas; la declinación en las concentraciones plasmáticas del

tamoxifeno es bifásica, con una vida media de eliminación terminal de 5 a 7 días. La concentración plasmática máxima promedio del metabolito activo N-desmetiltamoxifeno es de 15 ng/ml (rango 10 - 20 ng/ml). La administración crónica a los pacientes de 10 mg de tamoxifeno, dos veces al día durante 3 meses, deriva en concentraciones plasmáticas promedio en estado de equilibrio de 120 ng/ml (rango 67-183 ng/ml) para el tamoxifeno y de 336 ng/ml (rango 148-654 ng/ml) para el N-desmetiltamoxifeno. Las concentraciones plasmáticas promedio en estado de equilibrio de tamoxifeno y N-desmetiltamoxifeno después de tres meses de administración diaria de 20 mg de tamoxifeno son de 122 ng/ml (rango 71-183 ng/ml) y de 353 ng/ml (rango 152-706 ng/ml), respectivamente. Luego del inicio del tratamiento, las concentraciones en estado de equilibrio de tamoxifeno y las de N-desmetiltamoxifeno se alcanzan en aproximadamente 4 y 8 semanas respectivamente, lo que sugiere una vida media aproximada de 14 días para el metabolito activo. El fármaco posee una fuerte unión a proteínas, principalmente a la albúmina sérica (>99%).

Metabolismo

El tamoxifeno se metaboliza ampliamente luego de su administración oral. El metabolismo es por hidroxilación, desmetilación y conjugación, produciendo diferentes metabolitos que poseen un perfil farmacológico similar al del compuesto original, contribuyendo al efecto terapéutico. El N-desmetiltamoxifeno es el principal metabolito hallado en el plasma de los pacientes. El tamoxifeno es sustrato del citocromo P-450 3A, 2C9 y 2D6, y un inhibidor de la glucoproteína P. El N-desmetiltamoxifeno es metabolizado por CYP2D6 a otro metabolito activo, endoxifeno; en pacientes que carecen de la enzima CYP2D6 las concentraciones de endoxifeno son inferiores en aproximadamente un 75%, siendo este efecto similar con la administración de inhibidores potentes CYP2D6.

Excreción

La principal vía de eliminación es a través de las heces, principalmente en forma de conjugados polares, y también la droga inalterada y metabolitos no conjugados.

Datos preclínicos sobre seguridad

En una serie de estudios mutagénicos "in vitro" e "in vivo", tamoxifeno no fue mutagénico; pero en algunas pruebas de genotoxicidad "in vitro" e "in vivo" en roedores fue genotóxico. Se han comunicado tumores gonadales en ratones y tumores hepáticos en ratas, que recibieron tamoxifeno en estudios de larga duración.

La relevancia clínica de esos hallazgos no ha sido establecida.

Tamoxifeno es un fármaco del que se dispone de una amplia experiencia clínica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

-Tratamiento del cáncer de mama.

Para pacientes con cáncer de mama, la dosis diaria recomendada es de 20-40 mg, administrando 10 ó 20 mg dos veces al día, o 20 mg una vez al día. Se recomienda administrar el tratamiento durante al menos 5 años. No obstante, la duración óptima de la terapia con tamoxifeno sigue estando por determinar.

-Reducción del riesgo de cáncer de mama invasivo en el Carcinoma Ductal in Situ (CDIS)

La dosis recomendada de tamoxifeno es de 20 mg diarios durante 5 años.

-Reducción en la incidencia del cáncer de mama en mujeres de alto riesgo

La dosis recomendada de tamoxifeno es de 20 mg diarios durante 5 años.

-Tratamiento de la infertilidad anovulatoria

Se podrá iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 20 mg de TAMOXIFENO MICROSULES, administrados los días 2º, 3º, 4º y 5º del

ciclo menstrual en mujeres que menstrúan regularmente pero con ciclos anovulatorios. Si la temperatura basal no es satisfactoria o existe moco cervical pre-ovulatorio escaso, es indicativo de que esta terapia inicial no ha tenido respuesta. En estas circunstancias pueden ser utilizados otros esquemas de tratamiento aumentando la dosis a 40 mg por día y luego a 80 mg por día durante los ciclos menstruales subsecuentes. En mujeres que no menstrúan en forma regular, se podrá iniciar el tratamiento cualquier día. Si no pueden demostrarse signos de ovulación, se deberá instituir un tratamiento posterior que comienza 45 días más tarde, aumentando la dosis progresivamente de la manera antes descripta. Si la paciente responde a la medicación con una menstruación, el siguiente curso de tratamiento comenzará el 2º día del ciclo menstrual.

Uso en pediatría

No se recomienda el uso de TAMOXIFENO MICROSULES en niños, ya que no se establecieron su eficacia ni su seguridad en este grupo etario.

Empleo en geriatría

No se han observado diferencias globales en la tolerabilidad entre las pacientes de edad avanzada y las pacientes más jóvenes.

CONTRAINDICACIONES

TAMOXIFENO MICROSULES está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o alguno de sus componentes. TAMOXIFENO MICROSULES no debe ser administrado durante el embarazo; existen reportes en la literatura de abortos espontáneos, defectos congénitos y muerte fetal después de que mujeres embarazadas hubieran ingerido tamoxifeno. Las mujeres premenopáusicas deben ser cuidadosamente examinadas antes del tratamiento con tamoxifeno para excluir la posibilidad de embarazo. (ver Advertencias y Precauciones).

TAMOXIFENO MICROSULES no debe utilizarse concomitantemente con anastrozol y otros inhibidores de la aromatasa (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Reducción en la incidencia del cáncer de mama en mujeres de alto riesgo y en mujeres con CDIS, y tratamiento de la infertilidad.

TAMOXIFENO MICROSULES está contraindicado en mujeres que requieren terapia anticoagulante concomitante con derivados cumarínicos, y en pacientes con antecedentes de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o en presencia de un defecto genético conocido que genere predisposición a dichos eventos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Para mujeres con Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) y mujeres con alto riesgo de desarrollo de cáncer de mama:

Los eventos adversos y serios y que ponen en peligro la vida asociados con tamoxifeno en el contexto de la reducción del riesgo (mujeres con alto riesgo de desarrollo de cáncer y mujeres con CDIS) incluyen neoplasias uterinas, accidentes cerebrovasculares y embolia pulmonar. Algunos casos de accidente cerebrovascular, embolia pulmonar y cáncer de útero fueron fatales. Deben analizarse los potenciales beneficios versus los posibles riesgos de estos eventos serios en las mujeres que presentan alto riesgo de desarrollo de cáncer de mama y las mujeres con CDIS que estén considerando el empleo de TAMOXIFENO MICROSULES para reducir su riesgo de desarrollo de cáncer de mama. Los beneficios de TAMOXIFENO MICROSULES superan sus riesgos en las mujeres ya diagnosticadas con cáncer de mama.

Efectos en pacientes con cáncer de mama metastásico

Como ocurre con otras hormonoterapias aditivas (estrógenos y andrógenos), se ha informado de hipercalcemia en algunos pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas a las pocas semanas de

iniciar el tratamiento con tamoxifeno. Si se presentara hipercalcemia, se deberán tomar las medidas que correspondan y, en los casos severos, suspender el tratamiento con tamoxifeno.

Efectos en relación al cáncer uterino-endometrial y sarcoma uterino

Se ha informado de una mayor incidencia de cáncer uterino asociado con el tratamiento con tamoxifeno. Se desconoce el mecanismo subyacente, pero puede estar relacionado con el efecto de tipo estrógeno del tamoxifeno. La mayoría de las neoplasias uterinas registradas en asociación con tamoxifeno se clasifican como adenocarcinomas de endometrio. Sin embargo, también se presentaron sarcomas uterinos raros, incluidos tumores müllerianos mixtos malignos (TMMM). El sarcoma uterino se informó con mayor frecuencia entre las usuarias de tamoxifeno por períodos prolongados (≥ 2 años) que entre las no usuarias. Algunas de las neoplasias uterinas (carcinoma endometrial o sarcoma uterino) resultaron fatales.

Toda paciente que se encuentre en tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES o haya recibido anteriormente TAMOXIFENO MICROSULES e informe un sangrado vaginal anormal, deberá ser evaluada sin demora. También deben ser sometidas a estudios ginecológicos periódicos y deberán informar inmediatamente al médico si experimentan cualquier otro síntoma ginecológico, como irregularidades menstruales, cambios en el flujo vaginal y presión o dolor pélvicos. No se dispone de datos que sugieran que el muestreo endometrial de rutina, en mujeres asintomáticas tratadas con tamoxifeno para reducir la incidencia del cáncer de mama, sea beneficioso.

Efectos no malignos sobre el útero

Se ha informado de una mayor incidencia de cambios endometriales, que incluyen hiperplasia y pólipos, asociados con el tratamiento con tamoxifeno. Se han reportado asimismo casos de endometriosis y

fibromas uterinos en mujeres tratadas con tamoxifeno. Se cree que el mecanismo subyacente está relacionado con las propiedades estrogénicas del tamoxifeno. También se observaron quistes ováricos en un pequeño número de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama avanzado tratadas con tamoxifeno. El tamoxifeno puede provocar irregularidades menstruales o amenorrea.

Efectos tromboembólicos – tromboembolismo venoso (TEV)

Existe evidencia de un incremento en la incidencia de eventos tromboembólicos, que incluyen trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, durante el tratamiento con tamoxifeno. Se ha demostrado un aumento de 2-3 veces en el riesgo de TEV en mujeres sanas tratadas con tamoxifeno (ver Reacciones adversas). Se debe instruir a los pacientes para que contacten a sus médicos de inmediato si detectan cualquier síntoma sugestivo de TEV. Para el tratamiento del cáncer de mama, deberán considerarse cuidadosamente los riesgos y beneficios de TAMOXIFENO MICROSULES en mujeres que cuentan con antecedentes de eventos tromboembólicos.

- En pacientes con cáncer de mama, los médicos tratantes deben realizar una anamnesis minuciosa en relación a los antecedentes personales y familiares de TEV del paciente. Si existe un riesgo protrombótico, deben controlarse los factores trombofílicos. Los pacientes con análisis positivos deben ser asesorados respecto de su riesgo trombótico, y la decisión de emplear tamoxifeno deberá basarse en el riesgo general para el paciente. En pacientes seleccionados, puede justificarse el uso de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

- El riesgo de TEV aumenta además en caso de obesidad severa, a mayor edad y en presencia de otros factores de riesgo conocidos de TEV. Los riesgos y beneficios deben considerarse cuidadosamente para todas las pacientes antes del tratamiento con tamoxifeno. En pacientes con cáncer de mama, este riesgo también aumenta por la

quimioterapia concomitante (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). La profilaxis con anticoagulantes a largo plazo puede estar justificada para algunos pacientes con cáncer de mama que tienen múltiples factores de riesgo para TEV.

- Cirugía e inmovilidad prolongada. Cuando fuera posible, las pacientes que están siendo tratadas con tamoxifeno deben discontinuarlo por lo menos 6 semanas antes de la cirugía o de una inmovilidad prolongada, y reiniciarlo sólo cuando se haya recuperado la movilidad total. Para las pacientes con cáncer de mama, el tratamiento con tamoxifeno sólo debe discontinuarse si el riesgo de trombosis inducida por el tamoxifeno justifica claramente los riesgos asociados con la interrupción de la terapia. Todas las pacientes deben recibir medidas profilácticas adecuadas, incluyendo el uso de medias de compresión graduada, inicio de la deambulación lo más temprano posible y anticoagulación.

- Si cualquier paciente presenta un evento tromboembólico, se debe discontinuar inmediatamente el uso del tamoxifeno y se deben iniciar las medidas antitrombóticas que correspondan. Cuando fuera posible, no se debe reintroducir el tamoxifeno (ver Contraindicaciones), a menos que exista una explicación alternativa precisa para el evento trombótico. En pacientes que reciben tamoxifeno para el cáncer de mama, la decisión de reiniciar su uso debe tomarse tras la ponderación de los beneficios y riesgos para la paciente. En pacientes seleccionadas con cáncer de mama, puede justificarse el uso continuo de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica. - Cuando se administra tamoxifeno en combinación con anticoagulantes de tipo cumarínico, puede observarse un incremento significativo en el efecto anticoagulante, por lo que se recomienda vigilar cuidadosamente a la paciente (ver Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción).

Efectos no malignos sobre el hígado

El tamoxifeno se ha visto asociado con modificaciones de las enzimas hepáticas y, en raras ocasiones, con una serie de anomalías hepáticas más severas, incluyendo hígado graso, colestasis, hepatitis y necrosis hepática. Algunos de estos casos serios fueron fatales. En la mayoría de los casos informados, la relación con el tamoxifeno es incierta.

Segundos tumores primarios

Luego del tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ha habido informes referentes a la aparición de segundos tumores primarios en sitios diferentes al endometrio y a la mama contralateral. No se ha establecido aún una relación causal, lo que continúa en evaluación, y no se ha aclarado la implicancia de estas observaciones.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, asociadas al tratamiento con tamoxifeno. En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y monitorizarlos estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con tamoxifeno y considerar un tratamiento alternativo (según corresponda). Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o NET con el uso de tamoxifeno, no se debe reiniciar el tratamiento con tamoxifeno en este paciente en ningún momento.

Angioedema hereditario

En pacientes con angioedema hereditario, tamoxifeno puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Efectos oculares

Se han descrito trastornos oculares, que incluyen alteraciones corneales, disminución de la percepción de los colores, trombosis venosa retiniana y retinopatía en pacientes que recibían tamoxifeno.

Se informó además una mayor incidencia de cataratas y necesidad de tratamiento quirúrgico de cataratas en pacientes tratadas con tamoxifeno.

Metabolizadores lentos CYP2D6 y medicamentos inhibidores de CYP2D6

Se ha demostrado que los metabolizadores lentos CYP2D6 presentan un nivel plasmático reducido de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno (ver Acción farmacológica y Farmacocinética). Los medicamentos inhibidores de CYP2D6 pueden reducir las concentraciones del metabolito activo endoxifeno. Por lo tanto, los inhibidores potentes de CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) deben ser evitados, de ser esto posible, durante el tratamiento con tamoxifeno (ver Acción farmacológica, Farmacocinética e Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción).

Embarazo

El tamoxifeno puede provocar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. Se les indicará a las mujeres en edad fértil que no deben quedar embarazadas mientras estén bajo tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES o dentro de los 2 meses de suspender la toma del mismo, y que deben utilizar métodos anticonceptivos de barrera no hormonales si fueran sexualmente activas (ver Contraindicaciones).

PRECAUCIONES

Generales

Se informó disminución en los recuentos de plaquetas, generalmente entre 50.000 a 100.000/mm³ y raramente más bajos, en pacientes que recibían tamoxifeno para el cáncer de mama. En pacientes con trombocitopenia significativa, se registraron raros episodios hemorrágicos, de incierta relación con la medicación. También se reportaron casos de leucopenia, en algunas ocasiones asociada con

anemia y/o trombocitopenia; eventualmente neutropenia y pancitopenia.

Reducción en la incidencia de cáncer de mama invasivo y CDIS en mujeres con CDIS

En los casos de mujeres con CDIS sometidas a tumorectomía y radioterapia que estén considerando el empleo de TAMOXIFENO MICROSULES para reducir la incidencia de un segundo cáncer de mama, se deberán evaluar los riesgos y beneficios emergentes del tratamiento, dado que el tamoxifeno redujo la incidencia del cáncer de mama invasivo, pero no demostró modificar la sobrevida.

Reducción en la incidencia de cáncer de mama en mujeres de alto riesgo

Las mujeres que presentan alto riesgo de cáncer de mama pueden considerar el tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES para reducir la incidencia de cáncer de mama. La consideración sobre si los beneficios del tratamiento superan los riesgos se basará en los antecedentes de salud personales de la paciente y en la evaluación individual del caso. Las mujeres deben comprender que el tamoxifeno reduce la incidencia del cáncer de mama, pero no elimina el riesgo. El tamoxifeno redujo la incidencia de pequeños tumores RE-positivos, pero no modificó la incidencia de tumores RE-negativos o de tumores más grandes. En las mujeres con cáncer de mama que presenten alto riesgo de desarrollo de un segundo cáncer de mama, el tratamiento con tamoxifeno durante aproximadamente 5 años redujo la tasa de incidencia anual de un segundo cáncer de mama en alrededor del 50%. Las mujeres embarazadas o que planeen quedar embarazadas no deberán tomar TAMOXIFENO MICROSULES para reducir su riesgo de cáncer de mama. Todas las mujeres premenopáusicas que estén recibiendo TAMOXIFENO MICROSULES y hasta dos meses después de finalizar el tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES, deberán emplear medidas anticonceptivas no hormonales eficaces si fueran sexualmente activas. El tamoxifeno no provoca infertilidad, aún en

presencia irregularidades menstruales. En las mujeres fértiles sexualmente activas, el tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES deberá iniciarse durante la menstruación. En las mujeres con irregularidades menstruales, será suficiente una determinación de beta-HCG negativa inmediatamente anterior al inicio del tratamiento.

Monitoreo durante el tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES

Se indicará a las mujeres que estén tomando o hayan tomado TAMOXIFENO MICROSULES que procuren atención médica inmediata ante la aparición de nuevos nódulos mamarios, sangrado vaginal, otros síntomas ginecológicos (irregularidades menstruales, alteraciones del flujo vaginal, dolor o presión pélvicos, entre otros), síntomas de edema/tumefacción o ligero dolor en las piernas, disnea inexplicada o alteraciones visuales. Las mujeres deberán informar a todos los profesionales de la salud que las asistan, independientemente del motivo de la consulta, que están tomando TAMOXIFENO MICROSULES.

A las mujeres que consideren el empleo de TAMOXIFENO MICROSULES para reducir la incidencia de cáncer de mama, como tratamiento adyuvante del cáncer de mama y para el tratamiento de la infertilidad anovulatoria, se les deberá practicar un examen mamario, una mamografía y un examen ginecológico completo antes de iniciar el tratamiento. Estos estudios deberán repetirse a intervalos regulares durante el tratamiento, conforme a las buenas prácticas médicas. Las mujeres que tomen TAMOXIFENO MICROSULES como tratamiento para el cáncer de mama metastásico deberán analizar este plan de monitoreo con sus médicos y seleccionar la modalidad y programa de evaluación indicados.

Pruebas de laboratorio

En forma periódica, se practicarán hemogramas completos - incluidos recuentos plaquetarios - y pruebas funcionales hepáticas. Podrá estar indicado el monitoreo periódico de los niveles plasmáticos de

triglicéridos y colesterol en pacientes con hiperlipidemias preexistentes.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso concomitante de tamoxifeno y anticoagulantes de tipo cumarínico puede aumentar significativamente el efecto anticoagulante. Cuando se coadministran estas drogas, se recomienda monitorear el tiempo de protrombina del paciente en forma cuidadosa. La combinación de agentes citotóxicos con tamoxifeno puede aumentar el riesgo de accidentes tromboembólicos (ver Advertencias, Precauciones y Reacciones Adversas). Debido a este mayor riesgo, se debe considerar la terapia profiláctica de la trombosis en estas pacientes durante el período de concomitancia.

El tamoxifeno redujo las concentraciones plasmáticas de letrozol en un 37%. No se conoce el efecto del tamoxifeno sobre el metabolismo y la excreción de otros fármacos antineoplásicos, tales como la ciclofosfamida y otros medicamentos que necesitan las oxidasas de función mixta para la activación.

El uso concomitante de bromocriptina eleva los niveles séricos de tamoxifeno y su metabolito N-desmetiltamoxifeno. Las concentraciones de tamoxifeno y N-desmetiltamoxifeno se vieron reducidas cuando se coadministró con rifampicina o aminoglutetimida. Se considera que estas reducciones se producen debido a la inducción del metabolismo mediado por la CYP3A4; no se han estudiado otros agentes inductores de la CYP3A4 para confirmar este efecto. La medroxiprogesterona reduce las concentraciones plasmáticas de N-desmetiltamoxifeno, pero no del tamoxifeno. Se ha

descrito la interacción farmacocinética del tamoxifeno con los inhibidores de CYP2D6, con disminución en los niveles plasmáticos de un metabolito activo de tamoxifeno, 4-hidroxi-N-desmetiltamoxifeno (endoxifeno). Debido a que no puede excluirse una reducción en el efecto del tamoxifeno, su coadministración con inhibidores potentes de CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) debe ser evitada cuando sea posible.

TAMOXIFENO MICROSULES no debe administrarse en combinación con anastrozol u otro inhibidor de la aromatasa.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Se han informado elevaciones de la hormona T4 en algunas pacientes posmenopáusicas, que podrían explicarse por el aumento de la globulina de unión a la tiroxina; estas elevaciones no se vieron acompañadas por hipertiroidismo clínico. Las variaciones en el índice cariopictórico en los extendidos vaginales y diferentes grados de efecto estrogénico en los frotis de Papanicolaou fueron infrecuentes en las pacientes posmenopáusicas tratadas con tamoxifeno. Fueron reportados casos poco frecuentes de hiperlipidemias con el uso de tamoxifeno. Podrá estar indicado el monitoreo periódico de los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol en pacientes con hiperlipidemias preexistentes (ver Pruebas de laboratorio y Reacciones Adversas).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Tamoxifeno está contraindicado durante el embarazo. Existe un número escaso de informes sobre abortos espontáneos, defectos de nacimiento y muertes fetales, después de administrar tamoxifeno a mujeres gestantes, aunque no ha sido establecida relación causal.

Los estudios toxicológicos de reproducción en ratas, conejos y monos no han mostrado potencial teratogénico.

En modelos de roedores del desarrollo del tracto reproductivo fetal, tamoxifeno estuvo asociado con cambios similares a los causados por estradiol, etinilestradiol, clomifeno y dietilestilbestrol (DES).

Aunque se desconoce la relevancia clínica de estos cambios, algunos de ellos, especialmente la adenosis vaginal, son similares a los observados en mujeres jóvenes, expuestas intraútero a DES y que presentan un riesgo en una proporción de 1 en 1000 de desarrollar carcinoma de células claras de vagina o cérvix.

Únicamente un reducido número de mujeres embarazadas ha sido expuesto a tamoxifeno, no comunicándose que tal exposición cause adenosis vaginal posterior o carcinoma de células claras de la vagina o cérvix en mujeres jóvenes expuestas intraútero a tamoxifeno.

Se deberá advertir a las mujeres de no quedarse embarazadas mientras toman tamoxifeno, por lo que deberán utilizar métodos de barrera u otros métodos anticonceptivos no hormonales, si son potencialmente fértiles. Las mujeres pre-menopáusicas serán examinadas cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento, para excluir la posibilidad de embarazo. Igualmente, se deberá informar a las mujeres de los riesgos potenciales para el feto, si se quedaran embarazadas mientras se les administra tamoxifeno o en un período de dos meses desde la suspensión del tratamiento

Lactancia

Los datos limitados sugieren que tamoxifeno y sus metabolitos activos se excretan y se acumulan con el tiempo en la leche materna, por lo que no se recomienda el medicamento durante la lactancia. La decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir la terapia con tamoxifeno debe tener en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

Tamoxifeno no provoca infertilidad, aún en presencia de irregularidades menstruales. Debido a las propiedades

antiestrogénicas del fármaco, se prevén efectos sobre las funciones reproductoras.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias

No hay evidencias en relación a la alteración de estas habilidades por el tamoxifeno.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se indican según la Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) de MedDRA.

Dentro de cada SOC, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Frecuencias	Sistema corporal	Reacciones adversas
Muy frecuentes	Trastornos cardíacos y vasculares	-Sofocos
Frecuentes	Trastornos cardíacos y vasculares	-Accidentes cerebrovasculares isquémicos - Reacciones tromboembólicas: tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar).
	Trastornos del aparato reproductor y mama	- Hemorragia vaginal - Flujo vaginal - Prurito vulvar - Cambios endometriales (incluyendo hiperplasia y pólipos) - Irregularidades menstruales
	Trastornos gastrointestinales	-Intolerancia gastrointestinal
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	- Alopecia - Erupción cutánea

	Trastornos del sistema nervioso	- Cefalea - Aturdimiento
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	-Síntomas relacionados con el tumor - Retención de fluidos
	Trastornos musculoesqueléticos	-Calambres musculares en extremidades inferiores
Poco frecuentes	Trastornos oculares	-Cataratas - Retinopatía
	Trastornos del aparato reproductor y mama	- Fibromas uterinos - Cáncer de endometrio
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	-Hipersensibilidad, incluyendo angioedema
	Exploraciones complementarias	- Trombocitopenia - Leucopenia - Neutropenia - Anemia - Cambios en los enzimas hepáticos - Elevación de triglicéridos séricos
Raras	Trastornos oculares	- Cambios en la córnea - Neuropatía óptica* - Neuritis óptica*
	Trastornos del aparato reproductor y mama	-Sarcoma uterino (principalmente tumores Müllerianos mixtos malignos) - Endometriosis - Quistes ováricos
	Trastornos gastrointestinales	-Pancreatitis
	Trastornos hepatobiliares	-Hígado graso - Colestasis - Hepatitis
	Exploraciones complementarias	-Hipercalcemia (sin incluir síntomas relacionados con el tumor)
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-Necrólisis epidérmica tóxica
Muy raras	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	-Neumonía intersticial
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	- Eritema multiforme - Síndrome de Stevens-Johnson - Penfigoide bulloso
Frecuencia no conocida	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-Exacerbación de angioedema hereditario

* En un reducido número de casos se ha producido pérdida de la visión (causada por la neuropatía/neuritis óptica).

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Tamoxifeno Microsules a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA TE: (03327) 452629 Int. 104 – 109.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

Teóricamente, se podría esperar que la sobredosis intensificara las reacciones adversas farmacológicas mencionadas anteriormente. Las observaciones en animales muestran que una sobredosificación extrema (100-200 veces la dosis diaria recomendada) puede producir efectos estrogénicos.

En la literatura se ha comunicado, que la administración de tamoxifeno a una dosis varias veces superior a la recomendada puede estar asociada con la prolongación del intervalo QT del ECG.

No existe antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático.

“Ante la posibilidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico; carbón activado; purgante salino (45 a 60 minutos luego del carbón activado).

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

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

Conservar en lugar seco, protegido de la luz a una temperatura entre 20 y 25 °C.

Presentación

TAMOXIFENO MICROSULES 10 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos. Envases hospitalarios de: 500 y 1000 comprimidos.

TAMOXIFENO MICROSULES 20 mg: Envases con 10, 30 y 60 comprimidos. Envases hospitalarios de: 500 y 1000 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.208

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)
Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires
TE (03327) 452629
www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-22804106 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 18:41:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 18:41:58 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

TAMOXIFENO MICROSULES **TAMOXIFENO 10 mg – 20 mg**

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: oral

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Tamoxifeno Microsules y para qué se utiliza

Tamoxifeno Microsules pertenece al grupo de medicamentos denominados anti-estrógenos.

TAMOXIFENO MICROSULES está indicado en el tratamiento de determinadas

patologías de la mama (hombres y mujeres con cáncer de mama ya diagnosticado, y mujeres que aún no tienen cáncer o cáncer invasivo pero por diversas circunstancias tienen un riesgo más alto que lo normal de desarrollarlo (es decir, como estrategia de reducción del riesgo de desarrollo de cáncer de mama).

La reducción de la probabilidad de desarrollar cáncer de mama puede corresponder a mujeres sanas con riesgo más alto que lo normal de desarrollar cáncer de mama en los siguientes años (mujeres de alto riesgo), y mujeres sometidas a cirugía y radioterapia por carcinoma ductal in situ (CDIS), ante el riesgo de desarrollo de cáncer de mama invasivo (diseminado). CDIS significa que el cáncer se encuentra sólo dentro de los conductos galactóforos.

En la mama, TAMOXIFENO MICROSULES puede bloquear los efectos de los estrógenos. Debido a ello, TAMOXIFENO MICROSULES puede inhibir el crecimiento de los tumores malignos de mama que necesitan estrógenos para crecer (tumores que son positivos para el receptor de estrógeno o progesterona). El tratamiento inicial del cáncer de mama ya diagnosticado puede incluir cirugía, radiación y quimioterapia. TAMOXIFENO MICROSULES puede reducir el riesgo de una mujer de desarrollar un nuevo cáncer de mama. TAMOXIFENO MICROSULES puede evitar que el cáncer se disemine a otras partes del organismo. TAMOXIFENO MICROSULES puede tratar el cáncer de mama que se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cáncer de mama metastásico).

- TAMOXIFENO MICROSULES está indicado en el tratamiento de determinadas formas de infertilidad (infertilidad anovulatoria).

2. Qué necesita saber antes de tomar Tamoxifeno Microsules

No tome Tamoxifeno Microsules

- Tamoxifeno no debe administrarse a la población pediátrica, ya que no se ha establecido su seguridad ni eficacia en este grupo de edad.
- Si es alérgico al tamoxifeno o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la composición del medicamento punto 6.)

- Si está embarazada.

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tamoxifeno Microsules.
- Nunca debe tomar otro medicamento por iniciativa propia sin recomendación de su médico, dado que algunas combinaciones deben evitarse.
- Consulte a su médico sobre los métodos anticonceptivos que debe emplear, ya que algunos pueden ser afectados por este fármaco.
- Es importante que informe inmediatamente a su médico si presenta alguna hemorragia vaginal inusual u otros síntomas ginecológicos (tales como dolor o presión pélvico/a) durante el tratamiento con tamoxifeno o en cualquier momento posterior. Esto se debe a que pueden tener lugar ciertos cambios en el interior de la matriz (endometrio), algunos de los cuales pueden ser graves.
- La administración conjunta con los siguientes medicamentos debe evitarse ya que no puede excluirse una reducción de los efectos del tamoxifeno: paroxetina, fluoxetina (por ejemplo, antidepresivos), bupropion (antidepresivo o utilizado para dejar de fumar), quinidina (utilizado en el tratamiento de la arritmia cardíaca) y cincalet / cinacalcet (para el tratamiento de trastornos de la glándula paratiroidea)
- Antes de iniciar el tratamiento con este fármaco, es importante que informe a su médico si usted o algún miembro de su familia presenta un historial de coágulos sanguíneos o alguna situación conocida hereditaria que origine un riesgo mayor de formación de estos coágulos.
- En caso de ingresar en un hospital comunique al personal sanitario que está tomando Tamoxifeno.
- Se han notificado reacciones graves en la piel, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el tratamiento con tamoxifeno. Si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones graves en la piel descritas en la sección 4 deje de usar tamoxifeno y busque atención médica de inmediato.
- Si tiene antecedentes de angioedema hereditario, ya que tamoxifeno puede provocar o empeorar los síntomas de angioedema hereditario. Si experimenta síntomas como hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta con dificultad

para tragar o respirar, póngase en contacto con un médico inmediatamente.

Otros medicamentos y Tamoxifeno Microsules

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En particular deberá informar a su médico si está utilizando anticoagulantes tales como warfarina (para prevenir coágulos de sangre), paroxetina, fluoxetina (antidepresivos), bupropion (antidepresivo o utilizado para dejar de fumar), quinidina (utilizado en el tratamiento de la arritmia cardíaca), cinacalcet (para el tratamiento de los trastornos de la glándula paratiroidea).

Tamoxifeno Microsules no debe ser utilizado con inhibidores de la aromatasa tales como anastrozol, letrozol o exemestano.

Embarazo, lactancia

No deberá estar embarazada, ni intentar estarlo, ni en período de lactancia durante el tratamiento con TAMOXIFENO MICROSULES o durante los dos meses posteriores al cese del mismo.

Niños y adolescentes

Tamoxifeno no debe administrarse a niños/adolescentes, ya que no se ha establecido su seguridad ni eficacia en este grupo de edad.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que este medicamento produzca algún efecto sobre su habilidad para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

Tamoxifeno Microsules contiene lactosa

Los pacientes con enfermedades hereditarias raras como intolerancia a la glucosa, lactosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Tamoxifeno Microsules

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento

indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
Recuerde tomar su medicamento.

Dosis recomendada para adultos

La dosis recomendada es de 20 mg a 40 mg diarios.

Normalmente, este medicamento se toma una o dos veces al día.

Forma de administración

Trague los comprimidos enteros con ayuda de agua.

Intente tomar el comprimido a la misma hora todos los días.

No deje de tomar sus comprimidos incluso si se siente bien, a menos que su médico así se lo indique.

Si toma más Tamoxifeno Microsules del que debe

Si toma más tamoxifeno del que debe, contacte inmediatamente con un médico u hospital más próximo

“Ante la posibilidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

Si olvidó tomar Tamoxifeno Microsules

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida una dosis tómela tan pronto como se acuerde.

Si interrumpe el tratamiento con tamoxifeno

No suspenda el tratamiento antes de que su médico se lo diga.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con tamoxifeno.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos muy frecuentes

Alteraciones vasculares: Sofocos.

Efectos adversos frecuentes

- Alteraciones vasculares: Aparición repentina de debilidad o parálisis de los brazos o piernas, dificultad repentina para hablar, caminar, sujetar cosas o pensar (cualquiera de ellas puede ocurrir debido a que el flujo sanguíneo del cerebro está disminuido y estos síntomas pueden ser signo de un derrame cerebral), obstrucción en los vasos sanguíneos.
- Alteraciones del sistema reproductor y mama: Hemorragia vaginal, flujo vaginal, escozor alrededor de la vagina, cambios endometriales (interior de la matriz), irregularidades menstruales.
- Alteraciones gastrointestinales: Malestar gastrointestinal.
- Alteraciones de la piel: Pérdida de cabello, erupción.
- Alteraciones del sistema nervioso: Dolor de cabeza, aturdimiento.
- Alteraciones generales: Síntomas relacionados con su enfermedad, retención de líquidos.
- Alteraciones de los músculos: calambres en las piernas.

Efectos adversos poco frecuentes

- Alteraciones de la visión: Cataratas, cambios en la retina.
- Alteraciones del sistema reproductor y mama: Fibromas uterinos, tumor en el endometrio (interior de la matriz).
- Alteraciones generales: Reacciones de hipersensibilidad.
- Alteraciones determinadas en el laboratorio: Disminución del número de plaquetas, disminución del número de leucocitos, disminución del número de neutrófilos, anemia, cambios en los enzimas del hígado, aumento de los niveles de grasas en sangre.

Efectos adversos raros

- Alteraciones de la visión: Cambios en la córnea, alteraciones del nervio óptico, inflamación del nervio óptico y en un reducido número de casos, pérdida de la visión (causada por la alteración/inflamación del nervio óptico).
- Alteraciones del sistema reproductor y mama: Tumor en el útero (matriz),

trastornos en el tejido interior de la matriz, quistes ováricos.

- Alteraciones gastrointestinales: Inflamación del páncreas.
- Alteraciones del hígado y bilis: Acumulación de grasas en hígado, detención del flujo de bilis, hepatitis.
- Alteraciones determinadas en el laboratorio: Elevación de calcio en sangre.

Efectos adversos muy raros

- Alteraciones del pulmón: Inflamación de la zona pulmonar.
- Alteraciones de la piel: Reacciones graves en la piel, con lesiones, úlceras o vesículas.

Interrumpa la administración de este medicamento y contacte inmediatamente con su médico en cualquiera de las situaciones incluidas a continuación:

Si presenta síntomas de aparición de un coágulo sanguíneo tales como hinchazón en la pantorrilla o en la pierna, dolor en el pecho, sensación de falta de respiración o debilidad repentina.

Manchas rojizas sin relieve, en forma de diana o circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estos sarpullidos graves en la piel pueden ir precedidos de fiebre y síntomas similares a los de la gripe [síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica] – estos efectos adversos ocurren raramente.

Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta, dificultad para tragar o respirar (angioedema). Tamoxifeno puede causar o empeorar los síntomas de angioedema hereditario.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Tamoxifeno Microsules a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA TE: (03327)

452629 Int. 104 – 109.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

5. Conservación de Tamoxifeno Microsules

Conservar en lugar seco, protegido de la luz a una temperatura entre 20 y 25 °C. No utilice el medicamento fuera de su fecha de vencimiento indicada en el envase primario y secundario. Se considera vencido el último día del mes y año indicado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición:

Cada comprimido contiene:

Tamoxifeno (como citrato) 10 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 60 mg, Lactosa monohidrato 53,05 mg, Almidón de maíz 18 mg, Estearato de magnesio 2,25 mg, Povidona K 30 1,5 mg

Cada comprimido contiene:

Tamoxifeno (como citrato) 20 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 120 mg, Lactosa monohidrato, 106,1 mg, Almidón de maíz 36 mg, Estearato de magnesio 4,5 mg, Povidona K 30 3 mg

Presentación

TAMOXIFENO MICROSULES 10 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos.

Envases hospitalarios de: 500 y 1000 comprimidos.

TAMOXIFENO MICROSULES 20 mg: Envases con 10, 30 y 60 comprimidos.

Envases hospitalarios de: 500 y 1000 comprimidos.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.208

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629 Internos: 104 - 109

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-22804106 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 12:06:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 12:06:23 -03:00