



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

DISPOSICIÓN N° 8584

BUENOS AIRES, 21 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013377-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS LANPHARM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

5,
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN N°

8 5 8 4

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 8584

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TAMOXIFENO LAN y nombre/s genérico/s TAMOXIFENO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS LANPHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N° 8584

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013377-11-9

DISPOSICIÓN N°: 8584

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **8 5 8 4**

Nombre comercial: TAMOXIFENO LAN

Nombre/s genérico/s: TAMOXIFENO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A., LAPRIDA N° 43,
AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TAMOXIFENO LAN 10.

Clasificación ATC: L02BA01.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA METASTASICO: TAMOXIFENO
ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO CONTRA EL CANCER MAMARIO
METASTASICO EN MUJERES Y HOMBRES. EN MUJERES PREMENOPAUSICAS
CON CANCER DE MAMA METASTASICO, TAMOXIFENO ES UN



8 5 8 4

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

MEDICAMENTO ALTERNATIVO A LA OOFORECTOMIA O A LA IRRADIACIÓN OVÁRICA. LA EVIDENCIA DISPONIBLE INDICA QUE AQUELLOS PACIENTES CUYOS TUMORES SON POSITIVOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL RECEPTOR DEL ESTROGENO, SON MAS PROCLIVES A OBTENER BENEFICIOS DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO. TERAPIA ADYUVANTE (PREVENCIÓN DE RECIDIVAS): TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES POSITIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS MAYORES BENEFICIOS SE HAN EVIDENCIADO EN PACIENTES CON 4 O MAS GANGLIOS POSITIVOS. TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES NEGATIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS VALORES DE RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA PUEDEN AYUDAR A PREDECIR SI LA TERAPIA ADYUVANTE CON TAMOXIFENO PODRIA SER BENEFICIOSA. EL TAMOXIFENO REDUCE LA OCURRENCIA DEL CARCINOMA MAMARIO CONTRALATERAL EN PACIENTES RECIBIENDO TERAPIA ADYUVANTE PARA EL CANCER DE MAMA. CARCINOMA DUCTUAL IN SITU (CDIS) TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE SUFRIR CANCER DE MAMA INVASIVO DESPUÉS DE LA CIRUGÍA E IRRADIACION EN MUJERES CON CDIS. LA DECISIÓN RESPECTO DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE CANCER

51

✓

A



8584

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

DE MAMA DEBERA BASARSE EN UNA EVALUACION INDIVIDUAL DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DE DICHA TERAPIA. LA INFORMACIÓN OBTENIDA DE LOS ESTUDIOS CLINICOS SUGIERE CINCO AÑOS DE TERAPIA ADYUVANTE DE TAMOXIFENO PARA PACIENTES CON CANCER DE MAMA. REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA EN LAS MUJERES CON ALTO RIESGO DE CONTRAER LA ENFERMEDAD. ESTE EFECTO QUEDO DEMOSTRADO EN UN ESTUDIO DE CINCO AÑOS CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE 4.2 AÑOS. EL 25% DE LOS PACIENTES QUE PARTICIPARON DE ESTE ESTUDIO RECIBIERON LA DROGA DURANTE 5 AÑOS. SE DESCONOCEN LOS EFECTOS A MAS LARGO PLAZO. EN ESTE ESTUDIO, NO SE REGISTRÓ IMPACTO ALGUNO DEL TAMOXIFENO EN EL INDICE DE MORTALIDAD RELACIONADO CON EL CANCER DE MAMA. TAMOXIFENO SÓLO ESTA INDICADO PARA PACIENTES CON ALTO RIESGO. LAS MUJERES CON ALTO RIEGO SON AQUELLAS CON AL MENOS 35 AÑOS DE EDAD Y CON RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% (CALCULADO CON EL MODELO DE GAIL) DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS. LA COMBINACION DE LOS FACTORES DE RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS SON: PACIENTES MAYORES O IGUAL A 35 AÑOS DE EDAD QUE PRESENTAN ALGUNA DE LAS SIGUIENTES COMBINACIONES DE FACTORES DE RIESGO: UN FAMILIAR DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA, 2 O MAS BIOPSIAS BENIGNAS Y UNA HISTORIA DE BIOPSIA HIPERPLASIA ATÍPICA; O POR LO MENOS DOS

5,

R M



8 5 8 4

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

FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA Y UNA HISTORIA PERSONAL DE AL MENOS UNA BIOPSIA DE MAMA O LCIS (CANCER LOBULAR IN SITU).

Concentración/es: 10 mg de TAMOXIFENO (COMO CITRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TAMOXIFENO (COMO CITRATO) 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.52 mg, LACTOSA 23.61 mg, POVIDONA 2.72 mg, TALCO 2.18 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.54 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 16.20 mg, ALMIDON DE MAIZ 13.04 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

5,



8 5 8 4

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

Nombre Comercial: TAMOXIFENO LAN 20.

Clasificación ATC: L02BA01.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA METASTASICO: TAMOXIFENO ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO CONTRA EL CANCER MAMARIO METASTASICO EN MUJERES Y HOMBRES. EN MUJERES PREMENOPAUSICAS CON CANCER DE MAMA METASTASICO, TAMOXIFENO ES UN MEDICAMENTO ALTERNATIVO A LA OOFORECTOMÍA O A LA IRRADIACIÓN OVÁRICA. LA EVIDENCIA DISPONIBLE INDICA QUE AQUELLOS PACIENTES CUYOS TUMORES SON POSITIVOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL RECEPTOR DEL ESTROGENO, SON MAS PROCLIVES A OBTENER BENEFICIOS DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO. TERAPIA ADYUVANTE (PREVENCIÓN DE RECIDIVAS): TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES POSITIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS MAYORES BENEFICIOS SE HAN EVIDENCIADO EN PACIENTES CON 4 O MAS GANGLIOS POSITIVOS. TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES NEGATIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS VALORES DE RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA PUEDEN AYUDAR A PREDECIR SI LA TERAPIA ADYUVANTE CON TAMOXIFENO PODRIA SER BENEFICIOSA. EL TAMOXIFENO REDUCE LA OCURRENCIA DEL

0,

Handwritten signature and a checkmark.



8 5 8 4

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

CARCINOMA MAMARIO CONTRALATERAL EN PACIENTES RECIBIENDO TERAPIA ADYUVANTE PARA EL CANCER DE MAMA. CARCINOMA DUCTUAL IN SITU (CDIS) TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE SUFRIR CANCER DE MAMA INVASIVO DESPUÉS DE LA CIRUGIA E IRRADIACION EN MUJERES CON CDIS. LA DECISIÓN RESPECTO DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA DEBERA BASARSE EN UNA EVALUACION INDIVIDUAL DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DE DICHA TERAPIA. LA INFORMACIÓN OBTENIDA DE LOS ESTUDIOS CLINICOS SUGIERE CINCO AÑOS DE TERAPIA ADYUVANTE DE TAMOXIFENO PARA PACIENTES CON CANCER DE MAMA. REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA EN LAS MUJERES CON ALTO RIESGO DE CONTRAER LA ENFERMEDAD. ESTE EFECTO QUEDO DEMOSTRADO EN UN ESTUDIO DE CINCO AÑOS CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE 4.2 AÑOS. EL 25% DE LOS PACIENTES QUE PARTICIPARON DE ESTE ESTUDIO RECIBIERON LA DROGA DURANTE 5 AÑOS. SE DESCONOCEN LOS EFECTOS A MAS LARGO PLAZO. EN ESTE ESTUDIO, NO SE REGISTRÓ IMPACTO ALGUNO DEL TAMOXIFENO EN EL INDICE DE MORTALIDAD RELACIONADO CON EL CANCER DE MAMA. TAMOXIFENO SÓLO ESTA INDICADO PARA PACIENTES CON ALTO RIESGO. LAS MUJERES CON ALTO RIEGO SON AQUELLAS CON AL MENOS 35 AÑOS DE EDAD Y CON RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% (CALCULADO CON EL MODELO DE GAIL) DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS. LA COMBINACION DE LOS FACTORES DE

5.

R M



8 5 8 4

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

RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS SON: PACIENTES MAYORES O IGUAL A 35 AÑOS DE EDAD QUE PRESENTAN ALGUNA DE LAS SIGUIENTES COMBINACIONES DE FACTORES DE RIESGO: UN FAMILIAR DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA, 2 O MAS BIOPSIAS BENIGNAS Y UNA HISTORIA DE BIOPSIA HIPERPLASIA ATÍPICA; O POR LO MENOS DOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA Y UNA HISTORIA PERSONAL DE AL MENOS UNA BIOPSIA DE MAMA O LCIS (CANCER LOBULAR IN SITU).

Concentración/es: 20 mg de TAMOXIFENO (COMO CITRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TAMOXIFENO (COMO CITRATO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.04 mg, LACTOSA 47.21 mg, POVIDONA 5.43 mg, TALCO 4.34 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.09 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 32.39 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.09 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

[Handwritten signature]



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C. PROTEGER
DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: 8 5 8 4

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8 5 8 4**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013377-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 8584, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS LANPHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TAMOXIFENO LAN

Nombre/s genérico/s: TAMOXIFENO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A., LAPRIDA Nº 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TAMOXIFENO LAN 10.

Clasificación ATC: L02BA01.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA METASTASICO: TAMOXIFENO ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO CONTRA EL CANCER MAMARIO



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

METASTASICO EN MUJERES Y HOMBRES. EN MUJERES PREMENOPAUSICAS CON CANCER DE MAMA METASTASICO, TAMOXIFENO ES UN MEDICAMENTO ALTERNATIVO A LA OOFORRECTOMIA O A LA IRRADIACIÓN OVÁRICA. LA EVIDENCIA DISPONIBLE INDICA QUE AQUELLOS PACIENTES CUYOS TUMORES SON POSITIVOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL RECEPTOR DEL ESTROGENO, SON MAS PROCLIVES A OBTENER BENEFICIOS DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO. TERAPIA ADYUVANTE (PREVENCIÓN DE RECIDIVAS): TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES POSITIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS MAYORES BENEFICIOS SE HAN EVIDENCIADO EN PACIENTES CON 4 O MAS GANGLIOS POSITIVOS. TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES NEGATIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS VALORES DE RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA PUEDEN AYUDAR A PREDECIR SI LA TERAPIA ADYUVANTE CON TAMOXIFENO PODRIA SER BENEFICIOSA. EL TAMOXIFENO REDUCE LA OCURRENCIA DEL CARCINOMA MAMARIO CONTRALATERAL EN PACIENTES RECIBIENDO TERAPIA ADYUVANTE PARA EL CANCER DE MAMA. CARCINOMA DUCTUAL IN SITU (CDIS) TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE SUFRIR CANCER DE MAMA INVASIVO DESPUÉS DE LA CIRUGIA E

S,

M



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

IRRADIACION EN MUJERES CON CDIS. LA DECISION RESPECTO DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA DEBERA BASARSE EN UNA EVALUACION INDIVIDUAL DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DE DICHA TERAPIA. LA INFORMACION OBTENIDA DE LOS ESTUDIOS CLINICOS SUGIERE CINCO AÑOS DE TERAPIA ADYUVANTE DE TAMOXIFENO PARA PACIENTES CON CANCER DE MAMA. REDUCCION DE LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA EN LAS MUJERES CON ALTO RIESGO DE CONTRAER LA ENFERMEDAD. ESTE EFECTO QUEDO DEMOSTRADO EN UN ESTUDIO DE CINCO AÑOS CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE 4.2 AÑOS. EL 25% DE LOS PACIENTES QUE PARTICIPARON DE ESTE ESTUDIO RECIBIERON LA DROGA DURANTE 5 AÑOS. SE DESCONOCEN LOS EFECTOS A MAS LARGO PLAZO. EN ESTE ESTUDIO, NO SE REGISTRÓ IMPACTO ALGUNO DEL TAMOXIFENO EN EL INDICE DE MORTALIDAD RELACIONADO CON EL CANCER DE MAMA. TAMOXIFENO SÓLO ESTA INDICADO PARA PACIENTES CON ALTO RIESGO. LAS MUJERES CON ALTO RIEGO SON AQUELLAS CON AL MENOS 35 AÑOS DE EDAD Y CON RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% (CALCULADO CON EL MODELO DE GAIL) DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS. LA COMBINACION DE LOS FACTORES DE RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS SON: PACIENTES MAYORES O IGUAL A 35 AÑOS DE EDAD QUE PRESENTAN ALGUNA DE LAS SIGUIENTES COMBINACIONES DE FACTORES DE RIESGO: UN FAMILIAR DE PRIMER GRADO



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

CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA, 2 O MAS BIOPSIAS BENIGNAS Y UNA HISTORIA DE BIOPSIA HIPERPLASIA ATÍPICA; O POR LO MENOS DOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA Y UNA HISTORIA PERSONAL DE AL MENOS UNA BIOPSIA DE MAMA O LCIS (CANCER LOBULAR IN SITU).

Concentración/es: 10 mg de TAMOXIFENO (COMO CITRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TAMOXIFENO (COMO CITRATO) 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.52 mg, LACTOSA 23.61 mg, POVIDONA 2.72 mg, TALCO 2.18 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.54 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 16.20 mg, ALMIDON DE MAIZ 13.04 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TAMOXIFENO LAN 20.

Clasificación ATC: L02BA01.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA METASTASICO: TAMOXIFENO ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO CONTRA EL CANCER MAMARIO METASTASICO EN MUJERES Y HOMBRES. EN MUJERES PREMENOPAUSICAS CON CANCER DE MAMA METASTASICO, TAMOXIFENO ES UN MEDICAMENTO ALTERNATIVO A LA OOFORECTOMIA O A LA IRRADIACIÓN OVÁRICA. LA EVIDENCIA DISPONIBLE INDICA QUE AQUELLOS PACIENTES CUYOS TUMORES SON POSITIVOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL RECEPTOR DEL ESTROGENO, SON MAS PROCLIVES A OBTENER BENEFICIOS DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO. TERAPIA ADYUVANTE (PREVENCIÓN DE RECIDIVAS): TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES POSITIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS MAYORES BENEFICIOS SE HAN EVIDENCIADO EN PACIENTES CON 4 O MAS GANGLIOS POSITIVOS. TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA MAMARIO EN MUJERES CON GANGLIOS AXILARES NEGATIVOS, LUEGO DE LA MASTECTOMIA TOTAL O SEGMENTARIA, VACIAMIENTO AXILAR E IRRADIACION MAMARIA. LOS VALORES DE RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA PUEDEN AYUDAR A PREDECIR SI LA TERAPIA ADYUVANTE CON TAMOXIFENO

S

h



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

PODRIA SER BENEFICIOSA. EL TAMOXIFENO REDUCE LA OCURRENCIA DEL CARCINOMA MAMARIO CONTRALATERAL EN PACIENTES RECIBIENDO TERAPIA ADYUVANTE PARA EL CANCER DE MAMA. CARCINOMA DUCTUAL IN SITU (CDIS) TAMOXIFENO ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE SUFRIR CANCER DE MAMA INVASIVO DESPUÉS DE LA CIRUGIA E IRRADIACION EN MUJERES CON CDIS. LA DECISIÓN RESPECTO DE LA TERAPIA CON TAMOXIFENO PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA DEBERA BASARSE EN UNA EVALUACION INDIVIDUAL DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DE DICHA TERAPIA. LA INFORMACIÓN OBTENIDA DE LOS ESTUDIOS CLINICOS SUGIERE CINCO AÑOS DE TERAPIA ADYUVANTE DE TAMOXIFENO PARA PACIENTES CON CANCER DE MAMA. REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA EN LAS MUJERES CON ALTO RIESGO DE CONTRAER LA ENFERMEDAD. ESTE EFECTO QUEDO DEMOSTRADO EN UN ESTUDIO DE CINCO AÑOS CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE 4.2 AÑOS. EL 25% DE LOS PACIENTES QUE PARTICIPARON DE ESTE ESTUDIO RECIBIERON LA DROGA DURANTE 5 AÑOS. SE DESCONOCEN LOS EFECTOS A MAS LARGO PLAZO. EN ESTE ESTUDIO, NO SE REGISTRÓ IMPACTO ALGUNO DEL TAMOXIFENO EN EL INDICE DE MORTALIDAD RELACIONADO CON EL CANCER DE MAMA. TAMOXIFENO SÓLO ESTA INDICADO PARA PACIENTES CON ALTO RIESGO. LAS MUJERES CON ALTO RIEGO SON AQUELLAS CON AL MENOS 35 AÑOS DE EDAD Y CON RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% (CALCULADO CON EL MODELO DE GAIL) DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS

51

h



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

SIGUIENTES CINCO AÑOS. LA COMBINACION DE LOS FACTORES DE RIESGO MAYOR O IGUAL AL 1.67% DE DESARROLLAR CANCER DE MAMA EN LOS SIGUIENTES CINCO AÑOS SON: PACIENTES MAYORES O IGUAL A 35 AÑOS DE EDAD QUE PRESENTAN ALGUNA DE LAS SIGUIENTES COMBINACIONES DE FACTORES DE RIESGO: UN FAMILIAR DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA, 2 O MAS BIOPSIAS BENIGNAS Y UNA HISTORIA DE BIOPSIA HIPERPLASIA ATÍPICA; O POR LO MENOS DOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON HISTORIA DE CANCER DE MAMA Y UNA HISTORIA PERSONAL DE AL MENOS UNA BIOPSIA DE MAMA O LCIS (CANCER LOBULAR IN SITU).

Concentración/es: 20 mg de TAMOXIFENO (COMO CITRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TAMOXIFENO (COMO CITRATO) 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.04 mg, LACTOSA 47.21 mg, POVIDONA 5.43 mg, TALCO 4.34 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.09 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 32.39 mg, ALMIDON DE MAIZ 26.09 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30, 40, 120, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO



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

EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C. PROTEGER
DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

▶ 56545

Se extiende a LABORATORIOS LANPHARM S.A. el Certificado N° _____,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 21 DIC 2011 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8584

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



8 5 8 4

PROYECTO DE PROSPECTO**TAMOXIFENO LAN 10
TAMOXIFENO LAN 20
TAMOXIFENO 10 y 20 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

TAMOXIFENO LAN 10

Cada comprimido contiene:

TAMOXIFENO(como CITRATO)	10.00 mg
LACTOSA POLVO	23.61 mg
ALMIDON DE MAIZ	13.04 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	16.20 mg
TALCO	2.18 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	0.54 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1.52 mg
POVIDONA	2.72 mg

TAMOXIFENO LAN 20

Cada comprimido contiene:

TAMOXIFENO(como CITRATO)	20.00 mg
LACTOSA POLVO	47.21 mg
ALMIDON DE MAIZ	26.09 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	32.39 mg
TALCO	4.34 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	1.09 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	3.04 mg
POVIDONA	5.43 mg

CODIGO ATC

L02BA01

ACCION TERAPEUTICA

Antiéstrógeno.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada
LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico**INDICACIONES Y USO**

Cáncer de mama metastásico: Tamoxifeno es eficaz en el tratamiento contra el cáncer mamario metastásico en mujeres y hombres. En mujeres premenopáusicas con cáncer mamario metastásico, Tamoxifeno es un



INDICACIONES Y USO

Cáncer de mama metastásico: Tamoxifeno es eficaz en el tratamiento contra el cáncer mamario metastásico en mujeres y hombres. En mujeres premenopáusicas con cáncer mamario metastásico, Tamoxifeno es un medicamento alternativo a la ooforectomía o a la irradiación ovárica. La evidencia disponible indica que aquellos pacientes cuyos tumores son positivos desde el punto de vista del receptor del estrógeno, son más proclives a obtener beneficios de la terapia con Tamoxifeno.

Terapia adyuvante (prevención de recidivas): Tamoxifeno está indicado para el tratamiento del carcinoma mamario en mujeres con ganglios axilares positivos, luego de la mastectomía total o segmentaria, vaciamiento axilar e irradiación mamaria. Los mayores beneficios se han evidenciado en pacientes con 4 o más ganglios positivos. Tamoxifeno está indicado para el tratamiento de carcinoma mamario en mujeres con ganglios axilares negativos, luego de la mastectomía total o segmentaria, vaciamiento axilar e irradiación mamaria. Los valores de los receptores de estrógenos y progesterona pueden ayudar a predecir si la terapia adyuvante con Tamoxifeno podría ser beneficiosa. El Tamoxifeno reduce la ocurrencia del carcinoma mamario contralateral en pacientes recibiendo terapia adyuvante para el cáncer de mama.

Carcinoma ductal in situ (CDIS): Tamoxifeno está indicado para reducir el riesgo de sufrir cáncer de mama invasivo después de la cirugía e irradiación, en mujeres con CDIS. La decisión respecto de la terapia con Tamoxifeno para reducir la incidencia del cáncer de mama deberá basarse en una evaluación individual de los beneficios y riesgos de dicha terapia.

La información obtenida de los estudios clínicos sugiere cinco años de terapia adyuvante de Tamoxifeno para pacientes con cáncer de mama.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Director Técnico



584

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

Tamoxifeno está indicado para reducir la incidencia de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo de contraer la enfermedad. Este efecto quedó demostrado en un estudio de 5 años de duración con un seguimiento medio de 4,2 años. El 25% de los pacientes que participaron de este estudio recibieron la droga durante 5 años. Se desconocen los efectos a más largo plazo. En este estudio, no se registró impacto alguno del Tamoxifeno en el índice de mortalidad relacionado con el cáncer de mama.

Tamoxifeno sólo está indicado para pacientes con alto riesgo. Las mujeres con alto riesgo son aquellas con al menos 35 años de edad y con riesgo mayor o igual al 1.67% (calculado con el modelo de Gail) de desarrollar cáncer de mama en los siguientes cinco años.

Las combinaciones de los factores de riesgo mayor o igual al 1.67% de desarrollar cáncer de mama en los siguientes cinco años son:

-Pacientes de ≥ 35 años de edad que presenten alguna de las siguientes combinaciones de factores de riesgo:

- Un familiar de primer grado con historia de cáncer de mama, 2 o más biopsias benignas, y una historia de biopsia de mama mostrando hiperplasia atípica, o
- Por lo menos dos familiares de primer grado con historia de cáncer de mama, y una historia personal de al menos una biopsia de mama, o
- LCIS (cáncer lobular in situ)

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Director Técnico



-Pacientes de ≥ 40 años de edad que presenten alguna de las siguientes combinaciones de factores de riesgo:

- Un familiar de primer grado con historia de cáncer de mama, 2 o más biopsias benignas, ≥ 25 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo, ≤ 11 de edad a la primera menstruación, o
- Por lo menos dos familiares de primer grado con historia de cáncer de mama, o ≤ 19 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo, o
- Un familiar de primer grado con historia de cáncer de mama, y una historia personal de una biopsia de mama mostrando hiperplasia atípica.

-Pacientes de ≥ 45 años de edad que presenten alguna de las siguientes combinaciones de factores de riesgo:

- Por lo menos dos familiares de primer grado con historia de cáncer de mama y ≤ 24 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo, o
- Un familiar de primer grado con historia de cáncer de mama, con una historia personal de biopsia de mama benigna, ≤ 11 de edad a la primera menstruación y ≥ 20 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo.

-Pacientes de ≥ 50 años de edad que presenten alguna de las siguientes combinaciones de factores de riesgo:

- Por lo menos dos familiares de primer grado con historia de cáncer de mama, o
- Historia de una biopsia de mama mostrando hiperplasia atípica, y ≥ 30 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo y ≤ 11 de edad a la primera menstruación, o
- Historia de al menos dos biopsias de mama con una historia de hiperplasia atípica, y ≥ 30 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegliński
Director Técnico



-Pacientes de ≥ 55 años de edad que presenten alguna de las siguientes combinaciones de factores de riesgo:

- Un familiar de primer grado con una historia de cáncer de mama y una historia personal de biopsia de mama benigna, y ≤ 11 de edad a la primera menstruación; o
- Historia de al menos dos biopsias de mama con una historia de hiperplasia atípica, y ≥ 20 años de edad al nacimiento del primer hijo vivo.

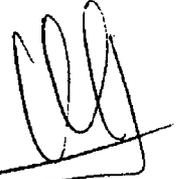
-Pacientes de ≥ 60 años de edad y:

- Un riesgo mayor o igual al 1.67% (calculado con el modelo de Gail) de desarrollar cáncer de mama en los siguientes cinco años.

Para aquellas mujeres cuyos factores de riesgo no estén incluidos en los ejemplos antes mencionados, será necesario tomar el modelo de Gail para estimar el riesgo absoluto de desarrollar cáncer de mama.

No hay suficiente información disponible para evaluar el efecto de Tamoxifeno en la incidencia de cáncer de mama en mujeres con mutaciones heredadas (en los genes BRCA1 y BRCA2), de manera que no pueden detallarse las recomendaciones específicas acerca de la efectividad del Tamoxifeno para esta clase de pacientes.

Después de evaluar los factores de riesgo de desarrollar cáncer de mama, la decisión relacionada con la terapia de Tamoxifeno para reducir la incidencia del cáncer de mama debería basarse en una evaluación individual de los riesgos y beneficios involucrados en dicha terapia. En el estudio NSABP P-1, el tratamiento redujo el riesgo de desarrollar cáncer de mama durante el período de seguimiento del ensayo, pero no eliminó el riesgo fuera de este período.



LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada



LABORATORIOS LANPHARM S.A. 5
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

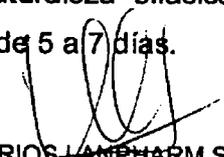


ACCION FARMACOLOGICA

Tamoxifeno es un agente no esteroide el cual ha demostrado poseer potentes propiedades antiestrogénicas en los sistemas de estudios efectuados sobre animales. Los efectos antiestrogénicos pueden estar relacionados con esta capacidad de competir con el estrógeno por los sitios de enlace en los tejidos de destino tales como la mama. Tamoxifeno inhibe la inducción del carcinoma mamario inducido por Dimetilbenzantraceno (DMBA) y causa la regresión de los tumores inducidos por DMBA que ya habían sido establecidos. En este modelo de rata, Tamoxifeno parece ejercer sus efectos antitumorales bloqueando los receptores del estrógeno. En los citosoles derivados de los adenocarcinomas mamarios humanos, también compete con estradiol para operar como proteína del receptor del estrógeno.

Tamoxifeno es extensamente metabolizado luego de la administración por vía oral. Los estudios en mujeres que recibieron 20 mg de Tamoxifeno han indicado que alrededor del 65% de la dosis administrada fue excretada del cuerpo durante el transcurso de 2 semanas, con excreción fecal como la principal vía de eliminación. La droga fue excretada principalmente como conjugados polares, como droga inalterada y metabolitos no conjugados que explican el porcentaje inferior al 30% de la radioactividad fecal total.

El N-desmetil-Tamoxifeno fue el principal metabolito hallado en el plasma de los pacientes. La actividad biológica de N-desmetil-Tamoxifeno parece ser similar a la de Tamoxifeno. Como metabolitos menores en el plasma analizado, quedaron identificados 4-hidroxi-Tamoxifeno y un derivado de alcohol primario de la cadena lateral perteneciente a Tamoxifeno. Luego de administrarse una única dosis oral de 20 mg de Tamoxifeno, se produjo una concentración plasmática pico promedio de 40 ng/ml (rango: 35 a 45 ng/ml), luego de transcurridas aproximadamente 5 horas de haberse administrado la dosis. La declinación en las concentraciones plasmáticas de Tamoxifeno es de naturaleza bifásica con una vida media de eliminación terminal de alrededor de 5 a 7 días.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
María B. Figueras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A. 6
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



La concentración plasmática pico promedio de N-desmetil Tamoxifeno es de 15 ng/ml (rango: 10 a 20 ng/ml). La administración crónica de 10 mg de Tamoxifeno, a pacientes, dos veces diarias durante el término de 3 meses, resulta en concentraciones plasmáticas promedio a estado constante de 120 ng/ml (rango: 67 a 183 ng/ml) para Tamoxifeno, y de 336 ng/l (rango: 148 a 654 ng/ml) para N-desmetil Tamoxifeno. Luego de la administración de 20 mg de Tamoxifeno, una vez al día, durante 3 meses, las concentraciones plasmáticas promedio a estado constante de Tamoxifeno y N-desmetil Tamoxifeno resultaron ser de 122 ng/ml (rango: 71 a 183 ng/ml) y 353 ng/ml (rango: 152 a 706 ng/ml), respectivamente. Luego de la iniciación de la terapia, las concentraciones a estado constante para Tamoxifeno son alcanzadas a las 4 semanas aproximadamente, lo cual sugiere una vida media cercana a los 14 días para este metabolito.

En un estudio de cruzamiento de biodisponibilidad a estado constante de 3 meses de duración con una dosis de 10 mg de Tamoxifeno (administrado dos veces al día) versus una dosis de 20 mg de Tamoxifeno (una vez al día), los resultados demostraron que la dosis de 20 mg de Tamoxifeno (una vez al día) posee una biodisponibilidad comparable con la dosis de 10 mg de Tamoxifeno (administrada dos veces al día).

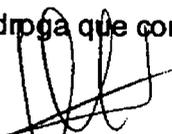
DOSIS Y ADMINISTRACION

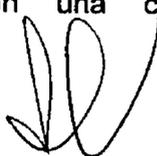
Para las pacientes con cáncer mamario, la dosis diaria recomendada es de 20-40 mg. Aquellas dosis superiores a los 20 mg diarios deberían ser administradas en dosis divididas (a la mañana y a la tarde).

No hay indicios de que las dosis mayores de 20 mg diarios sean más eficaces. Existen datos que sugieren que una continuación de la terapia más allá de los 5 años no brinda ningún beneficio adicional.

CONTRAINDICACIONES

Tamoxifeno está contraindicado en pacientes con una conocida hipersensibilidad a la droga que compone este producto.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A. 7
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



ADVERTENCIAS

En aquellos pacientes bajo tratamiento con Tamoxifeno se han reportado cambios en la córnea, cataratas y retinopatía.

Tal como ocurre con otras terapias hormonales (estrógenos y andrógenos), se ha reportado hipercalcemia en algunas pacientes con cáncer mamario con metástasis ósea, transcurridas un par de semanas del comienzo del tratamiento con Tamoxifeno.

Si, efectivamente, se produce hipercalcemia, deben tomarse las medidas adecuadas del caso. Si la hipercalcemia es severa, Tamoxifeno debe ser discontinuado.

Una incrementada incidencia de cambios endométricos, incluyendo hiperplasia, pólipos y cáncer de endometrio, ha sido reportada en relación con el tratamiento con Tamoxifeno. La incidencia y modelo de este aumento sugieren que el mecanismo subyacente está relacionado con las propiedades estrogénicas de Tamoxifeno. Cualquiera de las pacientes que están recibiendo, o que han recibido previamente, Tamoxifeno y quienes han reportado un determinado sangrado vaginal, deben ser prontamente evaluadas.

Aquellas pacientes que estuviesen recibiendo Tamoxifeno deben someterse a un exhaustivo examen ginecológico y, en caso de experimentar alguna anomalía menstrual, sangrado vaginal anormal, o algún cambio en la descarga vaginal, o dolor pélvico o presión, deberían informárselo a sus médicos.

El Tamoxifeno ha sido asociado con cambios en los niveles enzimáticos hepáticos y, en muy raras ocasiones, un espectro de anomalías hepáticas de naturaleza más severa, incluyendo exceso de grasa en el hígado, colestasis, hepatitis y necrosis hepática. Un par de estos casos incluyeron consecuencias fatales. En la mayor parte de los casos serios, se produjeron fatalidades. En la mayoría de los casos estudiados, la relación con Tamoxifeno es incierta.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A. 8
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 /



Se desconoce si existe alguna asociación entre Tamoxifeno y un incremento del riesgo de contraer otros tipos de cáncer (es decir, no uterinos).

Embarazo Categoría "D": Tamoxifeno puede provocar daño fetal cuando es administrado a una embarazada. Las mujeres deben tener conocimiento de no quedar embarazadas mientras estén bajo tratamiento con Tamoxifeno y deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales eficaces si son sexualmente activas. Debido a las propiedades antiestrogénicas de la droga, se espera que Tamoxifeno ejerza efectos sobre las funciones reproductivas. En los estudios realizados se constataron cambios esqueléticos, los cuales eran reversibles. Asimismo, se detectó una baja incidencia del implante del embrión y una incidencia más elevada de muerte fetal o de retardo en el crecimiento en útero, con una conducta de aprendizaje más lenta en algunas crías de ratas, comparadas con los controles históricos. No se evidenciaron malformaciones teratogénicas.

A la fecha, la exposición en útero a la acción de Tamoxifeno no ha demostrado provocar adenosis vaginal, o adenocarcinoma celular de la vagina o cerviz en mujeres jóvenes. No obstante, sólo un pequeño número de mujeres jóvenes han sido expuestas a Tamoxifeno en útero. No se realizaron estudios adecuados o bien controlados de Tamoxifeno en mujeres embarazadas.

Si esta droga es utilizada durante el embarazo, o si la paciente quedase embarazada mientras estuviese bajo tratamiento con esta droga, o aproximadamente dentro de los dos meses luego de discontinuar la terapia, la paciente debe evaluar los riesgos potenciales, incluyendo el riesgo de a largo plazo contraer un síndrome similar al DES, para la vida del feto.

Si usted está tomando algún medicamento, está embarazada o amamantando consulte a su médico antes de ingerir este medicamento.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 9
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Director Técnico

8584



PRECAUCIONES

Generales: En ocasiones, se reportaron disminuciones en el recuento de trombocitos, cuyos valores se ubicaban en los 50.000 - 100.000/mm³, una cifra infrecuentemente baja. Estos reportes abarcaron a aquellas pacientes que tomaron Tamoxifeno para el tratamiento contra el cáncer de mama. En aquellas pacientes con trombocitopenia significativa, rara vez se produjeron episodios hemorrágicos, pero no es posible determinar si estos episodios se deben a la terapia con Tamoxifeno. Se confeccionaron muy pocos reportes avalando neutropenia y pancitopenia en aquellas pacientes que tomaron Tamoxifeno, esta reacción adversa puede ser, en ocasiones, severa.

Información para Pacientes: Aquellas mujeres que estén, o hayan estado, tomando Tamoxifeno deberían ser informadas acerca de la posibilidad de que se produzca un sangrado vaginal anormal que debería ser investigado de inmediato.

Estudios de Laboratorio: Deberían obtenerse resultados periódicos sobre recuentos completos de trombocitos y de los estudios de función hepática.

Interacciones con Otras Drogas:

- Anticonvulsivantes (Barbitúricos, carbamazepina, Fenitoína y Primidona).
- Antimicóticos azólicos sistémicos.
- Ciclosporina.
- Clopidrogel.
- Etoposido.
- Fluoracilo.
- Hiperico.
- Inhibidores de proteínas.
- Letrozol.
- Mitomicina.
- Metotrexato.
- Rifampicina.
- Terfenadina.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 10
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Cuando Tamoxifeno es utilizado en combinación con anticoagulantes del tipo de Cumarina, puede ocurrir un significativo aumento en el efecto anticoagulante. Cuando existe esta coadministración, se recomienda un cuidadoso monitoreo del tiempo de concentración de la protrombina en el paciente. Existe, además, un incrementado riesgo de que se produzcan efectos tromboembólicos cuando los agentes citotóxicos son utilizados en combinación con Tamoxifeno.

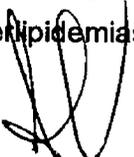
Se comprobó que Tamoxifeno, N-desmetil Tamoxifeno y 4-hidroxi Tamoxifeno son potentes inhibidores del citocromo hepático P-450 y de sus oxidasas mixtas. El efecto del Tamoxifeno sobre el metabolismo y excreción de otros agentes antineoplásicos, tales como la Ciclofosfamida y otras drogas que requieren la presencia de oxidasas de función mixta para la activación, es desconocido. Un paciente que recibió Tamoxifeno con Fenobarbital concomitante, exhibió un nivel sérico a estado constante de Tamoxifeno inferior a aquél observado para otros pacientes (es decir, 26 ng/ml frente a un valor medio de 122 ng/ml).

Sin embargo, la significancia clínica de este hallazgo es desconocida.

Quedó demostrado que la terapia concomitante con Bromocriptina eleva el nivel sérico de Tamoxifeno y N-desmetil -Tamoxifeno.

Se reportaron incrementos de T4 en un par de pacientes. Estos incrementos pueden tener su explicación con los aumentos observados en la globulina de unión de la glándula tiroides. Estos incrementos no se vieron acompañadas por hipertiroidismo clínico. Raramente, se han observado variaciones en el índice del cariotipo sobre los ungüentos vaginales y diversos grados del efecto de estrógeno sobre los ungüentos del Pap en aquellas pacientes post-menopáusicas que han recibido Tamoxifeno.

En la experiencia con Tamoxifeno luego de la comercialización se han reportado infrecuentes casos de hiperlipidemias. Puede indicarse un monitoreo periódico de los triglicéridos plasmáticos y del nivel de colesterol en pacientes con hiperlipidemias preexistentes.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A. 11
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8584



Carcinogénesis: Se observó carcinoma hepatocelular en un estudio realizado a nivel preclínico en dosificaciones de 5, 20 y 35mg/kg /día durante 2 años.

Mutagénesis: Tamoxifeno ha resultado ser genotóxico en roedores y en células humanas del tipo MCL-5.

Trastornos de Fertilidad: La fertilidad se vio disminuida. Se observó un reducido número de implantes. Todos los fetos fueron hallados muertos.

Madres en Etapa de Lactancia: Se desconoce si esta droga es excretada en la leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias que padecen los lactantes como consecuencia de la administración de Tamoxifeno, debe tomarse la decisión acerca de la conveniencia de discontinuar la lactancia o el suministro de la droga, teniéndose en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso Pediátrico: El grado de seguridad y eficacia de Tamoxifeno en pacientes pedlátricos no ha sido establecido.

Mujeres premenopáusicas: El Tamoxifeno puede ocasionar fuertes elevaciones de las concentraciones plasmáticas de Estradiol. La mujer no menopáusicas se encuentra así expuesta:

*Al mantenimiento de su fertilidad.

*A la aparición de quistes funcionales de ovario y menometrorragia.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas derivadas de la administración de TAMOXIFENO LAN son relativamente leves y en rara ocasión severas para requerir una discontinuación de la terapia. La continuidad en los estudios clínicos ha mejorado la información respecto a la incidencia de reacciones adversas del Tamoxifeno en comparación con el placebo.


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A. 12
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Cáncer de mama metastásico: Se observó un incremento en la intensidad de los dolores óseos y tumorales y, además, la inflamación de la región afectada, episodios que, a veces, están asociados con una buena respuesta tumoral. Aquellos pacientes con dolores óseos incrementados pueden requerir analgésicos adicionales.

Los pacientes que evidencian alguna enfermedad en la región del tejido blando pueden evidenciar repentinos aumentos en el tamaño de las lesiones preexistentes, a veces asociadas con un marcado eritema dentro y alrededor de las lesiones y/o el desarrollo de nuevas lesiones. Cuando ocurren estas reacciones, el dolor óseo o la inflamación producto de la enfermedad tienen lugar muy poco tiempo después de haberse iniciado el tratamiento con Tamoxifeno y, generalmente, se calman rápidamente.

En aquellas pacientes tratadas con Tamoxifeno por cáncer mamario metastásico, las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con Tamoxifeno fueron los sofocos. Otras reacciones adversas que se observan con escasa frecuencia son hipercalcemia, edema periférico, carencia de gusto al ingerir alimentos, prurito de la vulva, depresión, mareos, vahído, cefalea, pérdida de consistencia capilar y/o pérdida parcial del cabello, y sequedad vaginal.

Mujeres premenopáusicas: la siguiente tabla resume la incidencia de reacciones adversas reportadas con una frecuencia del 2% o aún mayor en los estudios clínicos que compararon la terapia con tamoxifeno con la ablación ovárica en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama metastásico.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 13
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8584



Reacciones adversas *	Tamoxifeno % de mujeres afectadas n = 104	Ablación ovárica % de mujeres afectadas n = 100
Sofocos	33	46
Amenorrea	16	69
Menstruaciones alteradas	13	5
Oligomenorrea	9	1
Dolor óseo	6	6
Trastornos menstruales	6	4
Náuseas	5	4
Tos	4	1
Edema	4	1
Fatiga	4	1
Dolor músculo- esquelético	3	0
Dolores	3	4
Quistes ováricos	3	2
Depresión	2	2
Calambres abdominales	1	2
Anorexia	1	2
*Algunas mujeres presentaron más de una reacción adversa		

Hombres con cáncer de mama: El Tamoxifeno es bien tolerado en hombres con cáncer de mama. Diversos informes de literatura médica e informes de diferentes casos sugieren que el perfil de seguridad de Tamoxifeno en hombres es similar al observado en mujeres. En pacientes masculinos la pérdida de libido y la impotencia han resultado en una discontinuación de la terapia con Tamoxifeno. Los niveles de LH, FSH, testosterona y estrógeno fueron elevados. No se reportaron cambios clínicos significativos.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 14
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 4



Terapia adyuvante para el cáncer de mama: En el estudio NSABP B-14, las pacientes mujeres con cáncer mamario con nódulos negativos axilares recibieron Tamoxifeno durante 5 años, en una dosis de 20 mg /día luego de una cirugía primaria. Los efectos adversos se mencionan a continuación (seguimiento medio de aproximadamente 6,8 años) y muestran que las reacciones adversas fueron más frecuentes en el grupo del Tamoxifeno que en el placebo. La incidencia de sofocos (64% vs 48%), la descarga vaginal (30% vs 15%), y las menstruaciones irregulares (25% vs 19%) fueron mayores en el grupo de Tamoxifeno que en el placebo.

Todos los otros efectos adversos ocurrieron con similar frecuencia en los dos grupos de tratamiento, a excepción de los eventos trombóticos; se observó una mayor incidencia en los pacientes tratados con Tamoxifeno (a lo largo de los 5 años: 1,7% vs 0,4%). Dos de los pacientes tratados con Tamoxifeno que presentaron eventos trombóticos murieron.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 15
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 4



Estudio NSABP B-14

Eventos adversos	% de mujeres Tamoxifeno (n=1422)	% de mujeres Placebo (n=1437)
Sofocos	64	48
Retención de líquidos	32	30
Descarga vaginal	30	15
Náuseas	26	24
Menstruaciones irregulares	25	19
Pérdida de peso (> 5%)	23	18
Cambios en la piel	19	15
SGOT incrementado	5	3
Bilirrubina incrementada	2	1
Creatinina incrementada	2	1
Trombocitopenia*	2	1
Eventos trombóticos:		
-Trombosis de vena profunda	0,8	0,2
-Embolia pulmonar	0,5	0,2
-Flebitis superficial	0,4	0,0
*definido como un recuento de plaquetas de < 100.000/mm ³		

En el ensayo del grupo ECOG se administró Tamoxifeno o placebo durante 2 años a mujeres después de la mastectomía. El grupo de Tamoxifeno mostró una incidencia significativamente mayor de sofocos (19% vs 8%) en comparación con el grupo de placebo. La incidencia de todas las otras reacciones adversas fue similar en los dos grupos de tratamiento, a excepción de la trombocitopenia, en cuyo caso la incidencia en el grupo de tamoxifeno fue del 10% contra el 3% registrado en el grupo de placebo.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 16
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 4



En otros estudios adyuvantes (Toronto y NATO), sólo un grupo recibió terapia con Tamoxifeno.

En el estudio Toronto, se registraron sofocos en 29% de las pacientes tratadas con Tamoxifeno contra el 1% del grupo no tratado. En el ensayo NATO se registraron sofocos y sangrado vaginal en 2,8% y 2,0% de las mujeres, respectivamente, en el grupo de Tamoxifeno en comparación con el 0,2% observado para ambos en el grupo no tratado.

Tratamiento adyuvante con Anastrozol – Estudio comparativo con Anastrozol y Tamoxifeno en la terapia adyuvante para el cáncer de mama temprano

Con un seguimiento medio de 33 meses, la combinación de Anastrozol y Tamoxifeno no mostró beneficios en comparación con la terapia de Tamoxifeno administrado en forma individual, en ninguno de los pacientes tratados ni en la subpoblación de receptores hormonales positivos. Este brazo de tratamiento fue discontinuado del ensayo. La duración media del tratamiento adyuvante para poder evaluar la eficacia del tratamiento fue de 59,8 meses y 59,6 meses para las pacientes recibiendo Anastrozol 1 mg y Tamoxifeno 20 mg, respectivamente. Los eventos adversos se registraron con una incidencia de por lo menos un 5%, en ambos grupos de tratamiento, ya sea durante el tratamiento o 14 días después de finalizado el mismo, y se detallan en la siguiente tabla:

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 17
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8584



Eventos adversos ocurridos con una incidencia de por lo menos un 5%, en ambos grupos de tratamiento, ya sea durante el tratamiento o 14 días después de finalizado el mismo:

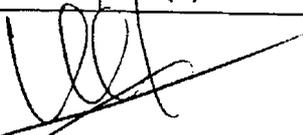
Sistema corporal y evento adverso según el término preferencial de COSTART*	Anastrozol 1 mg (N = 3092)	Tamoxifeno 20 mg (N = 3094)
Organismo en general:		
Astenia	575(19)	544(18)
Dolor	533(17)	485(16)
Dolor de espalda	321(10)	309(10)
Cefalea	314(10)	249(8)
Dolor abdominal	271(9)	276(9)
Infección	285(9)	276(9)
Lesión accidental	311(10)	303(10)
Síndrome gripal	175(6)	195(6)
Dolor torácico	200(7)	150(5)
Neoplasma	162(5)	144(5)
Quistes	138(5)	162(5)
Cardiovasculares:		
Vasodilatación	1104(36)	1264(41)
Hipertensión	402(13)	349(11)
Digestivos:		
Náuseas	343(11)	335(11)
Constipación	249(8)	252(8)
Diarrea	265(9)	216(7)
Dispepsia	206(7)	169(6)
Trastornos gastrointestinales	210(7)	158(5)
Sistema hemático y linfático:		

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 18
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Linfoedema	304(10)	341(11)
Anemia	113(4)	159(5)
Metabólicos y nutricionales:		
Edema periférico	311(10)	343(11)
Aumento de peso	285(9)	274(9)
Hipercolesterolemia	278(9)	108(3,5)
Músculo-esqueléticos:		
Artritis	512(17)	445(14)
Artralgia	467(15)	344(11)
Osteoporosis	325(11)	226(7)
Fracturas	315(10)	209(7)
Dolor óseo	201(7)	185(6)
Artrosis	207(7)	156(5)
Trastornos articulares	184(6)	160(5)
Mialgia	179(6)	160(5)
Sistema nervioso:		
Depresión	413(13)	382(12)
Insomnio	309(10)	281(9)
Mareos	236(8)	234(8)
Ansiedad	195(6)	180(6)
Parestesia	215(7)	145(5)
Respiratorios:		
Faringitis	443(14)	422(14)
Tos aumentada	261(8)	287(9)
Disnea	234(8)	237(8)
Sinusitis	184(6)	159(5)
Bronquitis	167(5)	153(5)
Piel y anexos:		
Rash	333(11)	387(13)
Sudoración	145(5)	177(6)
Sentidos especiales:		
Cataratas	182(6)	213(7)


 LABORATORIOS LANPHARM S.A.
 Maria B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIOS LANPHARM S.A. 19
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico



Urogenitales:		
Leucorrea	86(3)	286(9)
Infección del tracto urinario	244(8)	313(10)
Dolor mamario	251(8)	169(6)
Neoplasma mamario	164(5)	139(5)
Vulvovaginitis	194(6)	150(5)
Hemorragia vaginal†	122(4)	180(6)
Vaginitis	125(4)	158(5)

COSTART: (Coding Symbols for Thesaurus of Adverse Reaction Terms) incluye la terminología utilizada para designar los eventos adversos.

N = cantidad de pacientes bajo tratamiento.

* Un paciente puede haber presentado más de un evento adverso, incluyendo más de un evento adverso dentro del mismo sistema corporal.

† Hemorragia vaginal sin diagnóstico.

** El brazo de combinación fue retirado del estudio debido a la falta de eficacia a los 33 meses de seguimiento.

Ciertos eventos adversos y combinaciones de eventos adversos fueron especificados en forma prospectiva para ser analizados, sobre la base de las propiedades farmacológicas conocidas y los efectos colaterales de ambas drogas (ver la tabla que se detalla a continuación).


 LABORATORIOS LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIOS LANPHARM S.A. 20
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico

8584



Cantidad (%) de pacientes con eventos adversos pre-especificados en el ensayo adyuvante con Anastrozol¹

	Anastrozol N=3092 (%)	Tamoxifeno N=3094 (%)	Cociente de probabilidades ⁴	IC 95% ⁴
Sofocos	1104(36)	1264(41)	0,80	0,73 – 0,89
Eventos músculo- esqueléticos ²	1100(36)	911(29)	1,32	1,19 – 1,47
Fatiga/Astenia	575(19)	544(18)	1,07	0,94 – 1,22
Trastornos en el comportamiento	597(19)	554(18)	1,10	0,97 – 1,25
Náuseas y vómitos	393(13)	384(12)	1,03	0,88 – 1,19
Fracturas de todo tipo	315(10)	209(7)	1,57	1,30 – 1,88
Fracturas de columna, cadera, o muñeca	133(4)	91(3)	1,48	1,13 – 1,95
Fracturas de muñeca/Colle	67(2)	50(2)		
Fracturas de columna	43(1)	22(1)		
Fracturas de cadera	28(1)	26(1)		
Cataratas	182(6)	213(7)	0,85	0,69 – 1,04
Sangrando vaginal	167(5)	317(10)	0,50	0,41 – 0,61
Enfermedad cardiovascular isquémica	127(4)	104(3)	1,23	0,95 – 1,60
Descarga vaginal	109(4)	408(13)	0,24	0,19 – 0,30
Eventos venosos Tromboembólicos	87(3)	140(5)	0,61	0,47 – 0,80
Trombosis venosa profunda	48(2)	74(2)	0,64	0,45 – 0,93

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 21
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 4

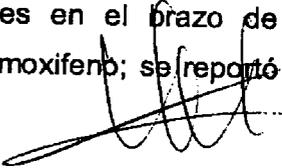


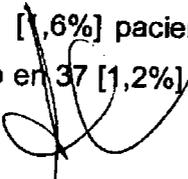
Eventos cerebrovasculares isquémicos	62(2)	88(3)	0,70	0,50 – 0,97
Cáncer de Endometrio ³	4(0,2)	13(0,6)	0,31	0,10 – 0,94

- 1 Las pacientes con eventos múltiples en la misma categoría se cuentan una sola vez en esa categoría.
- 2 Hace referencia a síntomas articulares, entre ellos trastornos articulares, artritis, artrosis, y artralgia.
- 3 Porcentajes calculados en base al número de pacientes con el útero intacto en la línea basal.
- 4 Los cocientes $< 1,00$ favorecen al Anastrozol, y aquellos $> 1,00$ favorecen al Tamoxifeno.

Los pacientes que recibieron Anastrozol mostraron un aumento en los trastornos articulares (entre ellos artritis, artrosis, y artralgia) en comparación con los que recibieron Tamoxifeno. Los pacientes que recibieron Anastrozol mostraron un aumento en la incidencia de fracturas de todo tipo (específicamente fracturas de columna, cadera, y muñeca) [315(10%)] en comparación con los que recibieron Tamoxifeno. [209(7%)]. Los pacientes que recibieron Anastrozol mostraron un aumento de sofocos, sangrado vaginal, descarga vaginal, cáncer de endometrio, eventos venosos tromboembólicos, y eventos cerebrovasculares isquémicos, en comparación con los que recibieron Tamoxifeno.

Los pacientes que recibieron Tamoxifeno mostraron una ocurrencia menor de hipercolesterolemia (108 [3,5%]) en comparación con los que recibieron Anastrozol (278 [9%]). Se reportó angina de pecho en 71 [2,3%] pacientes en el brazo de Anastrozol, y en 51 [1,6%] pacientes en el brazo de Tamoxifeno; se reportó infarto de miocardio en 37 [1,2%]


 LABORATORIOS LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIOS LANPHARM S.A. 22
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico

8 5 8 4



pacientes en el brazo de Anastrozol, y en 34 [1,1%] pacientes en el brazo de Tamoxifeno.

Los resultados del subestudio óseo demostraron que los pacientes tratados con Anastrozol tras 12 y 24 meses de tratamiento presentaban una moderada reducción en la densidad mineral ósea de la espina lumbar y de la cadera, en comparación con la línea basal. Los pacientes tratados con Tamoxifeno mostraron un moderado aumento en la densidad mineral ósea de espina lumbar y cadera en comparación con la línea basal.

Carcinoma ductal in situ (DCIS): Tanto el tipo como la frecuencia de eventos adversos registrados en el estudio NSABP B-24 fueron consistentes con los observados en los otros ensayos adyuvantes conducidos con Tamoxifeno.

Reducción en la incidencia de cáncer de mama en las mujeres con alto riesgo: En el estudio NSABP P-1 se registró un incremento en cinco efectos adversos graves en el grupo tratado con Tamoxifeno: cáncer de endometrio (33 casos en el grupo de tamoxifeno vs 14 en el grupo de placebo), embolia pulmonar (18 casos en el grupo de tamoxifeno vs 6 en el grupo de placebo), trombosis venosa profunda (30 casos en el grupo de tamoxifeno vs 19 en el grupo de placebo), apoplejía (34 casos en el grupo de tamoxifeno vs 24 en el grupo de placebo), formación de cataratas (540 casos en el grupo de tamoxifeno vs 483 en el grupo de placebo), y cirugía de cataratas (101 casos en el grupo de tamoxifeno vs 63 en el grupo de placebo).

La siguiente tabla presenta los eventos adversos observados en el estudio NSABP P-1 por brazo de tratamiento.

Sólo los eventos adversos más comunes en el Tamoxifeno que en el placebo se muestran en esta tabla.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

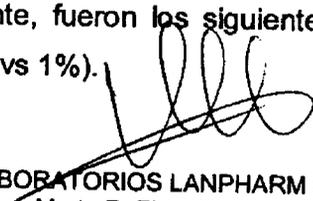
LABORATORIOS LANPHARM S.A. 23
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

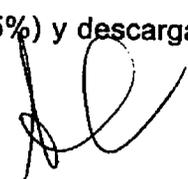

Estudio NSABP P-1:

Eventos adversos	% de mujeres	
	Tamoxifeno N=6681	Placebo N=6707
Síntomas auto-reportados	N=6441 ¹	N=6469 ¹
Sofocos	80	68
Descargas vaginales	55	35
Sangrado vaginal	23	22
Anomalías de laboratorio	N=6520 ²	N=6535 ²
Plaquetas disminuidas	0,7	0,3
Efectos adversos	N=6492 ³	N=6484 ³
Otras toxicidades		
Comportamiento	11,6	10,8
Infección / Sepsis	6,0	5,1
Constipación	4,4	3,2
Alopecia	5,2	4,4
Piel	5,6	4,7
Alergia	2,5	2,1

- 1 Registrados en los cuestionarios sobre calidad de vida.
- 2 Registrados en los formularios de seguimiento del tratamiento.
- 3 Registrados en los formularios de informe de reacciones adversas frente a la droga.

En el estudio NSABP P-1, el 15,0% y el 9,7% de los participantes que recibieron terapia con Tamoxifeno y con un placebo, respectivamente, debieron abandonar el estudio por causas médicas. Los eventos adversos que llevaron al abandono de la terapia con Tamoxifeno y con el placebo, respectivamente, fueron los siguientes: sofocos (3,1% vs 1,5%) y descarga vaginal (0,5% vs 1%).


 LABORATORIOS LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIOS LANPHARM S.A. 24
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico

8584



En el estudio NSABP P-1, el 8,7% y el 9,6% de los pacientes que recibieron terapia con tamoxifeno y con un placebo, respectivamente, debieron abandonar el estudio por causas no médicas.

En el estudio NSABP P-1, se reportaron sofocos de variada intensidad en el 68% de las mujeres del grupo de placebo, y en el 80% de las mujeres del grupo de Tamoxifeno. Los sofocos de mayor intensidad se registraron en el 28% de las mujeres del grupo de placebo y en el 45% de las mujeres del grupo de Tamoxifeno. El sangrado vaginal ocurrió en el 35% y el 33% de las mujeres en el grupo de placebo y en el de Tamoxifeno, respectivamente, y fue intenso en el 4,5% y 12,3%, respectivamente. No se registraron diferencias en la incidencia de sangrado vaginal entre ambos brazos de tratamiento.

Pacientes pediátricos – Síndrome de McCune-Albright: el volumen uterino medio aumentó después de 6 meses de tratamiento y se duplicó al finalizar el estudio de un año de duración. No pudo establecerse una relación causal; sin embargo, debido al aumento registrado en la incidencia de adenocarcinoma de endometrio y de sarcoma uterino en pacientes adultos tratados con Tamoxifeno, se recomienda el monitoreo constante de los pacientes con síndrome de McCune-Albright tratados con Tamoxifeno a fin de controlar los efectos a largo plazo.

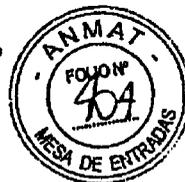
No han podido realizarse estudios de más de un año de tratamiento para determinar la eficacia y seguridad en niñas entre 2 y 10 años de edad con síndrome de McCune-Albright tratadas con Tamoxifeno. Aún no han podido establecerse los efectos a largo plazo de la terapia con Tamoxifeno en niñas.

Experiencia post-marketing: Con menos frecuencia se han observado las siguientes reacciones adversas: sangrado vaginal, descarga vaginal, ciclos menstruales irregulares, rash cutáneo, y dolores de cabeza. En general, éstas no han sido lo suficientemente severas como para requerir una reducción en la dosis o la discontinuación del tratamiento. En raras

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 25
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8584



ocasiones se han reportado las siguientes reacciones adversas durante la terapia con Tamoxifeno: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, penfigoide buloso, neumonitis intersticial, y reacciones de hipersensibilidad tales como el angioedema. En algunos de estos casos el tiempo de manifestación de la reacción adversa fue de más de un año. En ciertos casos el aumento de los niveles séricos de triglicéridos, en ocasiones con pancreatitis, puede estar relacionado con el uso de Tamoxifeno.

SOBREDOSIS

No se reportaron hasta el momento sobredosis agudas en humanos.

Ante la eventualidad 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 A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACION

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION

TAMOXIFENO LAN 10: Envases conteniendo 30, 40, 120, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

TAMOXIFENO LAN 20: Envases conteniendo 30, 40, 120, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

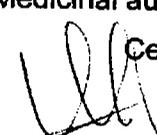
MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomienda a otras personas"

Especialidad Medicinal autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°


LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Mafra B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIOS LANPHARM S.A. 26
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 4



LABORATORIOS LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Zigmud Vegierski – Farmacéutico

Elaborado en: Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires

Lote N°:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Fecha última revisión:/..../....

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 27
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

8 5 8 4



PROYECTO DE ROTULO

**TAMOXIFENO LAN 10
TAMOXIFENO 10 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

TAMOXIFENO (como CITRATO)	10.00 mg
LACTOSA POLVO	23.61mg
ALMIDON DE MAIZ	13.04 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	16.20 mg
TALCO	2.18 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	0.54 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	1.52 mg
POVIDONA	2.72 mg

CONTENIDO

*30 comprimidos

CONSERVACION

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 28
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



8 5 8 4

LABORATORIOS LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Zigmud Vegierski – Farmacéutico

Elaborado en: Laprida N° 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires

Lote N°:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTAR AL MEDICO

Fecha última revisión: .../.../...

*Mismo texto para envases conteniendo 40, 120, 500 y 1000 comprimidos
siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 29
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



PROYECTO DE ROTULO

TAMOXIFENO LAN 20
TAMOXIFENO 20 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

8584



PROYECTO DE ROTULO

TAMOXIFENO LAN 20
TAMOXIFENO 20 mg
Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

TAMOXIFENO (como CITRATO)	20.00 mg
LACTOSA POLVO	47.21 mg
ALMIDON DE MAIZ	26.09 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101	32.39 mg
TALCO	4.34 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	1.09 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	3.04 mg
POVIDONA	5.43 mg

CONTENIDO

*30 comprimidos

CONSERVACION

A temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la luz.

MEDICAMENTO:MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 30
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico

8 5 8 4



LABORATORIOS LANPHARM S.A.

Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Zigmud Vegierski – Farmacéutico

Elaborado en: Laprida Nº 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires

Lote Nº:

Vencimiento:

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTAR SU MEDICO

Fecha última revisión: .../.../...

*Mismo texto para envases conteniendo 40, 120, 500 y 1000 comprimidos
siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

LABORATORIOS LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIOS LANPHARM S.A. 31
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico