



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

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

DISPOSICIÓN Nº = **11088**

BUENOS AIRES, 07 OCT 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010388-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA, S.A. representante en el país de la firma ASTRAZENECA UK LIMITED, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto NOLVADEX D / TAMOXIFENO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TAMOXIFENO 20 mg, autorizados por el Certificado Nº 37.577.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 171 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

MOA



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

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

DISPOSICIÓN Nº = 11088

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospecto fojas 139 a 148, fojas 149 a 158, fojas 159 a 168, desglosándose fojas 139 a 148; e Información para pacientes fojas 48 a 53, fojas 54 a 59, fojas 60 a 65, desglosándose fojas 48 a 53; para la Especialidad Medicinal denominada producto NOLVADEX D / TAMOXIFENO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TAMOXIFENO 20 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A. representante en el país de la firma ASTRAZENECA UK LIMITED, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.577 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

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

MCA



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

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

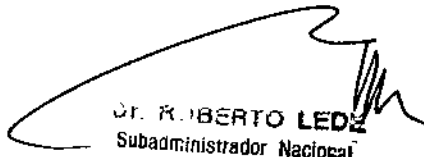
DISPOSICIÓN Nº = 11088

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

Expediente Nº 1-0047-0000-010388-16-7

DISPOSICIÓN Nº = 11088

mel


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

PROYECTO DE PROSPECTO

Nolvadex®-D
Tamoxifeno 10 mg
Comprimidos recubiertos

07 OCT 2010



Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

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

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene: tamoxifeno citrato 30,40 mg (equivalente a 20 mg de base). Excipientes: Lactosa; Almidón de maíz; Gelatina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa 2910; Macrogol 300; Dióxido de Titanio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: L02BA01

Antiestrógeno.

INDICACIONES:

Nolvadex®-D está indicado para:

- El tratamiento de cáncer de mama
- El tratamiento infertilidad anovulatoria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

El tamoxifeno es un fármaco no esteroide con núcleo trifeniletileno que exhibe un espectro complejo de efectos farmacológicos antagonistas y agonistas de los estrógenos en diferentes tejidos. En pacientes con cáncer de mama, al nivel del tumor, el tamoxifeno actúa principalmente como un antiestrógeno, evitando la unión del estrógeno con el receptor. En el marco clínico, es reconocido que el tamoxifeno conduce a reducciones en los niveles del colesterol total en sangre y lipoproteínas de baja densidad en mujeres posmenopáusicas en el orden de 10 - 20%. El tamoxifeno no afecta de manera adversa la densidad mineral ósea.

Se realizó un estudio no controlado en un grupo heterogéneo de 28 niñas de 2 a 10 años de edad con Síndrome de McCune-Albright (MAS) tratadas con 20 mg una vez al día durante un período de 12 meses de duración. Entre las pacientes que presentaban sangrado vaginal durante el período de pre-estudio, el 62% (13 de 21 pacientes) no reportaron sangrado durante un período de 6 meses y 33% (7 de 21 pacientes) no reportaron sangrado vaginal durante el ensayo. El volumen uterino medio aumentó al cabo de 6 meses de tratamiento y se duplicó al final del estudio de un año. Aunque este hallazgo concuerda con las propiedades farmacodinámicas de tamoxifeno, no se ha determinado una relación causal (ver *Advertencias y precauciones*). No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños. En particular, no se han estudiado los efectos a largo plazo del tamoxifeno en el crecimiento, la pubertad y desarrollo general.

La condición del polimorfismo de CYP2D6 puede estar asociada con la variabilidad en la respuesta clínica al tamoxifeno. La condición de metabolizador lento puede estar asociada con una respuesta reducida. Las consecuencias de los hallazgos para el tratamiento de metabolizadores CYP2D6 lentos no han sido esclarecidas (ver *Advertencias y precauciones, Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones y Propiedades farmacológicas*).
Genotipo CYP2D6:

Los datos clínicos disponibles sugieren que las pacientes que son homocigotas para alelos CYP2D6 no funcionales, pueden experimentar un efecto reducido de tamoxifeno en el tratamiento de cáncer de mama.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCU
AL. C. M. S. S.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. N. N° 12261
AstraZeneca S.A.



Los estudios disponibles se han realizado principalmente en mujeres postmenopáusicas (ver *Advertencias y precauciones y Propiedades farmacológicas*).

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la administración oral, el tamoxifeno se absorbe rápidamente con concentraciones séricas máximas obtenidas dentro de las 4 - 7 horas. Las concentraciones de estado de equilibrio (aproximadamente 300 ng / ml) se alcanzan después de cuatro semanas de tratamiento con 40 mg diarios. La droga se une muy fuertemente a las proteínas, principalmente a la albúmina sérica (> 99%). Se metaboliza mediante hidroxilación, desmetilación y conjugación, produciendo diversos metabolitos que tienen un perfil farmacológico similar al compuesto original y, que de este modo, contribuyen al efecto terapéutico. La excreción se produce principalmente a través de las heces y se ha calculado una vida media de eliminación de aproximadamente siete días para la droga en sí, mientras que para el N- desmetiltamoxifeno, el principal metabolito circulante, es de 14 días.

En un estudio clínico donde niñas entre 2 y 10 años de edad con Síndrome de McCune Albright (MAS) fueron tratadas con 20 mg de tamoxifeno una vez al día durante un período de hasta 12 meses, se evidenció una disminución de la eliminación y un aumento de la exposición (AUC), ambas dependientes de la edad (con valores hasta un 50% superior en las pacientes más jóvenes) comparado con pacientes adultos.

El tamoxifeno se metaboliza principalmente vía CYP3A4 a N-desmetiltamoxifeno, que a su vez se metaboliza por CYP2D6 a otro metabolito activo endoxifeno. En pacientes que carecen de la enzima CYP2D6 las concentraciones de endoxifeno son aproximadamente 75% inferiores que en pacientes con actividad CYP2D6 normal. La administración de inhibidores potentes CYP2D6 reduce los niveles circulatorios de endoxifeno a un alcance similar.

Datos preclínicos de seguridad:

El tamoxifeno no fue mutagénico en una gama de pruebas *in-vitro* e *in-vivo*. El tamoxifeno fue genotóxico en pruebas *in-vitro* e *in-vivo* en roedores. Se han reportado tumores gonadales en ratones y tumores hepáticos en ratas que recibían tamoxifeno en estudios a largo plazo. No se determinó la relevancia clínica de estos hallazgos.

El tamoxifeno es un fármaco sobre el cual se obtuvo una amplia experiencia clínica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Cáncer de mama:

Adultos: La dosis diaria recomendada de tamoxifeno por lo general es de 20 mg. No se han demostrado beneficios adicionales en lo que respecta a la recurrencia tardía o mejora de la supervivencia de pacientes con dosis más elevadas. No se dispone de evidencia de respaldo sustantiva en cuanto al uso de tratamiento con 30-40 mg por día, aunque estas dosis se utilizaron en algunos pacientes con enfermedad avanzada.

Ancianos: se han utilizado regímenes de dosis de **Nolvadex®-D** similares en pacientes ancianos con cáncer de mama y en algunas de estos pacientes se ha utilizado como única terapia.

Infertilidad Anovulatoria:

Antes de comenzar cualquier tratamiento, ya sea inicial o subsiguiente, la posibilidad de embarazo debe excluirse. En los casos de mujeres que menstrúan regularmente, pero con ciclos anovulatorios, el tratamiento inicial consiste en dosis diarias de 20 mg administradas el segundo, tercer, cuarto y quinto día del ciclo menstrual. Si se registra una temperatura basal no satisfactoria o existe moco cervical preovulatorio escaso, indica que esta terapia inicial no ha sido exitosa, pueden repetirse otros tratamientos durante los períodos menstruales siguientes aumentando la dosis a 40 mg y luego a 80 mg diarios.

En mujeres que no menstrúan de manera regular, el tratamiento inicial puede comenzar cualquier día. Si no se pueden demostrar signos de ovulación, se deberá instituir un tratamiento posterior que puede comenzar 45 días más tarde, con un aumento en la dosis según se explicó anteriormente. Si la paciente responde a la medicación con menstruación, entonces el siguiente curso de tratamiento comienza el segundo día del ciclo.

[Handwritten signature]
CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ALDORENA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

100



Población pediátrica:

No se recomienda el uso de **Nolvadex®-D** en niños. No se estableció todavía la seguridad y eficacia de **Nolvadex®-D** en niños. (Ver *Propiedades farmacológicas*).

Método de administración

Para administración por vía Oral.

CONTRAINDICACIONES:

Nolvadex®-D no debe utilizarse en los siguientes casos:

- embarazo. Las pacientes premenopáusicas deben ser cuidadosamente examinadas antes del tratamiento por cáncer de mama o infertilidad para excluir la posibilidad de embarazo (ver *Fertilidad, embarazo y lactancia*).
- hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.
- tratamiento concurrente con anastrozol (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de Interacción*).
- tratamiento por infertilidad. Pacientes con antecedentes personal o familiar de eventos tromboembólicos venosos idiopáticos confirmados o un defecto genético conocido.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

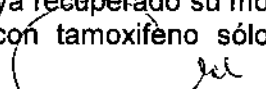
La menstruación se suprime en una proporción de mujeres premenopáusicas que reciben **Nolvadex®-D** para el tratamiento del cáncer de mama.

Se ha informado un aumento en la incidencia de cambios endometriales, incluyendo hiperplasia, pólipos, cáncer y sarcoma uterino (principalmente tumores Mülllerianos mixtos malignos) en asociación con el tratamiento con **Nolvadex®-D**. El mecanismo subyacente se desconoce, pero puede estar relacionado con el efecto simil-estrogénico de **Nolvadex®-D**. Cualquier paciente que recibe o haya recibido previamente **Nolvadex®-D** e informe síntomas ginecológicos anormales, especialmente hemorragia vaginal, o quienes presenten irregularidades menstruales, secreción vaginal y síntomas tales como presión o dolor pélvico deben investigarse de inmediato.

Luego del tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, se ha informado en ensayos clínicos la aparición de segundos tumores primarios en sitios diferentes al endometrio y a la mama opuesta. No se ha establecido una relación causal y la importancia clínica de estas observaciones continúan sin aclararse.

Tromboembolismo venoso (TEV):

- Se ha demostrado un aumento de 2-3 veces en el riesgo de TEV en mujeres sanas tratadas con tamoxifeno (ver *Reacciones adversas*).
- En pacientes con *cáncer de mama*, los médicos que prescriben deben obtener historias minuciosas con respecto a la historia personal y familiar de TEV de la paciente. Si se indica riesgo protrombótico, las pacientes deben controlarse por factores trombofílicos. Las pacientes con análisis positivo deben ser aconsejadas respecto de su riesgo trombótico. La decisión de usar tamoxifeno en estas pacientes debe basarse en el riesgo general para la paciente. En pacientes seleccionadas, puede justificarse el uso de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica (referencia cruzada, ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de Interacción*).
- El riesgo de TEV aumenta además por obesidad severa, aumento de la edad y todos los otros factores de riesgo 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 anticoagulante a largo plazo puede justificarse para algunas pacientes con *cáncer de mama* que tienen múltiples factores de riesgo de TEV.
- Cirugía e inmovilidad: para pacientes que están siendo tratadas por *infertilidad*, se debe discontinuar el tamoxifeno por lo menos 6 semanas antes de la cirugía o de una inmovilidad prolongada (si fuera posible) y reiniciarlo sólo cuando la paciente haya recuperado su movilidad total. Para las pacientes con *cáncer de mama*, el tratamiento con tamoxifeno sólo debe


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

MOM

discontinuarse si el riesgo de trombosis inducida por tamoxifeno justifica claramente los riesgos asociados con la interrupción del tratamiento. Todas las pacientes deben recibir adecuadas medidas profilácticas para la trombosis y deben incluir medias de compresión graduada durante el período de hospitalización, deambulación temprana, si fuera posible, y tratamiento anticoagulante.

- Si *cualquier* paciente presenta TEV, se debe discontinuar inmediatamente el uso de tamoxifeno y se deben iniciar medidas antitrombóticas adecuadas. En pacientes que están siendo tratadas por *infertilidad*, no se debe reiniciar el uso de tamoxifeno a menos que exista una explicación alternativa precisa para su evento trombotico. En pacientes que reciben tamoxifeno para el *cáncer de mama*, la decisión de reiniciar el uso de tamoxifeno debe tomarse con respecto al riesgo general de la paciente. En pacientes seleccionadas con *cáncer de mama*, puede justificarse el uso continuo de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica.
- Se debe aconsejar a *todas* las pacientes que contacten a sus médicos de inmediato si detectan cualquier síntoma de TEV.

En la reconstrucción retrasada microquirúrgica de la mama, **Nolvadex®-D** puede aumentar el riesgo de complicaciones microvasculares del colgajo.

En un ensayo clínico no controlado en 28 niñas de 2 a 10 años con Síndrome de McCune Albright (MAS), que recibieron 20 mg una vez al día durante un período de hasta 12 meses de duración, aumentó el volumen uterino medio al cabo de 6 meses de tratamiento y se duplicó al final del estudio de un año. Aunque este hallazgo está de acuerdo con las propiedades farmacodinámicas del tamoxifeno, no se ha determinado una relación causal (ver *Propiedades farmacológicas*). Se demostró a través de la literatura que los metabolizadores lentos de CYP2D6 presentan un nivel plasmático reducido de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno (ver *Propiedades farmacológicas*).

Los medicamentos concomitantes que inhiben a CYP2D6 pueden llevar a concentraciones reducidas del metabolito activo endoxifeno. Por lo tanto, los inhibidores potentes de CYP2D6 (ej, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) deben ser evitados, de ser posible, durante el tratamiento con tamoxifeno (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacológicas*).

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

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

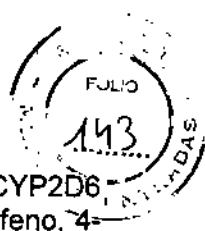
INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Cuando se administra **Nolvadex®-D** en combinación con anticoagulantes cumarínicos puede producirse un aumento significativo en el efecto anticoagulante. Cuando se coadministran estas drogas, se recomienda monitorear a la paciente de manera cuidadosa.

Cuando se administra **Nolvadex®-D** en combinación con agentes citotóxicos para el tratamiento del cáncer de mama, existe un aumento en el riesgo de mayores eventos tromboembólicos (ver *Advertencias y precauciones y Reacciones adversas*). Debido a este mayor riesgo de TEV, se debe considerar la profilaxis de la trombosis para estas pacientes durante el período de la quimioterapia concomitante.

El uso de tamoxifeno en combinación con anastrozol como tratamiento adyuvante no ha demostrado mejorar la eficacia comparado con el uso de tamoxifeno solo.

Como **Nolvadex®-D** se metaboliza a través del citocromo P450 3A4, se requiere cuidado al coadministrarlo con drogas tales como por ejemplo rifampicina, conocida por inducir la expresión de esta enzima, ya que los niveles de tamoxifeno se pueden reducir. Se desconoce la importancia clínica de esta reducción.



Se ha reportado en la literatura una interacción farmacocinética con inhibidores de CYP2D6 presentando una disminución de los niveles plasmáticos de un metabolito activo de tamoxifeno, 4-hidroxi-N-desmetiltamoxifeno (endoxifeno).

Se ha reportado en la literatura una interacción farmacocinética con inhibidores CYP2D6, presentando una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una o más formas activas del fármaco (endoxifeno). Se reportó una eficacia reducida de tamoxifeno con el uso concomitante de algunos antidepresivos IRS (ej. paroxetina) en algunos estudios. Debido a que no se puede excluir un efecto reducido de tamoxifeno, la co-administración con inhibidores potentes de CYP2D6 (ej. paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) deben ser evitados de ser posible (ver *Advertencias y precauciones y Propiedades farmacológicas*).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

No debe administrarse **Nolvadex®-D** durante el embarazo. Ha habido un pequeño número de informes de abortos espontáneos, defectos congénitos y muerte fetal después de que las mujeres han ingerido **Nolvadex®-D**, si bien no se ha establecido una relación causal.

Los estudios de toxicología reproductiva en ratas, conejos y monos no han mostrado potencial teratogénico.

En modelos con roedores sobre el desarrollo del sistema reproductivo fetal, el tamoxifeno se asoció con cambios similares a los causados por el estradiol, etinilestradiol, clomifeno y dietilestilbestrol (DES). Aunque se desconoce la importancia clínica de estos cambios, algunos de ellos, en especial la adenosis vaginal, son similares a los observados en mujeres jóvenes que han sido expuestas al DES en útero, con un riesgo de 1 en 1000 de desarrollar carcinoma de células claras de vagina o cervix. Sólo una pequeña cantidad de mujeres embarazadas han sido expuestas al tamoxifeno. No se ha informado que tal exposición haya causado subsecuentemente adenosis vaginal o carcinoma de células claras de vagina o cervix en mujeres jóvenes expuestas intraútero a tamoxifeno.

Se debe advertir a las mujeres que no deben quedar embarazadas durante la administración de **Nolvadex®-D** y que deben utilizar métodos anticonceptivos de barrera u otros no hormonales, si son sexualmente activas. Las pacientes premenopáusicas deben ser cuidadosamente examinadas antes de iniciar el tratamiento a fin de excluir embarazo. Se deberá informar a las mujeres sobre el riesgo potencial del feto, si hubiesen quedado embarazadas durante la administración de **Nolvadex®-D** o dentro de los dos meses posteriores a la terapia.

Lactancia:

Se desconoce si **Nolvadex®-D** se excreta a través de la leche materna y, por lo tanto, la droga no se recomienda durante el período de lactancia. La decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la administración de **Nolvadex®-D** debe basarse en la importancia de la droga para la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias:

Es poco probable que **Nolvadex®-D** influya sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se ha notificado fatiga con el uso de **Nolvadex®-D** y se debe tener precaución al conducir o utilizar máquinas mientras tales síntomas persistan.

REACCIONES ADVERSAS:

Salvo que se especifique, la siguiente frecuencia fue calculada a partir del número de reacciones adversas reportadas en un estudio grande fase III realizado en 9366 pacientes mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable tratadas durante 5 años y salvo que se especifique, no se consideró la frecuencia dentro del grupo de tratamiento comparativo o si el investigador consideraba que estaban relacionadas con el fármaco del estudio.

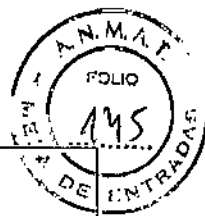
Tabla 1 – Reacciones Adversas al Fármaco (ADR) observadas con Nolvadex-D

ALICIA BRUNO MAGNASCO
 ASISTENTE SOCIAL
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. Nº12261
 ASISTENTE SOCIAL

MOM

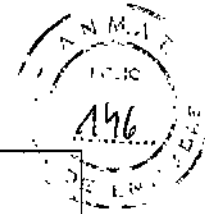
Frecuencia	Clasificación por Sistema Orgánico (SOC)	ADR
Muy frecuente (≥1/10)	<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Retención de líquidos
	<i>Trastornos vasculares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sofocos
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas
	<i>Trastornos del sistema reproductivo y mamario</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado vaginal
		<ul style="list-style-type: none"> • Secreción vaginal
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Exantema
	<i>Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga
Frecuente (≥1/100 a <1/10)	<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fibromas uterinos
	<i>trastornos sanguíneos y del sistema linfático</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia
	<i>Trastornos del sistema inmune</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad
	<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos cerebrovasculares isquémicos
		<ul style="list-style-type: none"> • Dolor de cabeza
		<ul style="list-style-type: none"> • Aturdimiento • Trastornos sensoriales (incluyendo parestesia y disgeusia)
	<i>Trastornos oculares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cataratas
		<ul style="list-style-type: none"> • Retinopatía
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Vómitos • Diarrea • Constipación
	<i>Trastornos hepato biliares</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cambios en las enzimas hepáticas
		<ul style="list-style-type: none"> • Hígado graso
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecia
	<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Calambres de la pierna • Mialgia

MORA



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

1702



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

^a Estas reacciones adversas no fueron reportadas en el brazo de tamoxifeno (n = 3094) del estudio antes mencionado; sin embargo, se reportaron en otros ensayos o en otras fuentes. La frecuencia ha sido calculada utilizando el límite máximo del intervalo de confianza del 95% para el cálculo del punto (en base a 3/X, donde X representa el tamaño de la muestra total, ej. 3094). Esto se calcula como 3/3094 que se incorpora a una categoría de frecuencia de "rara".

^b El evento no fue observado en otros estudios clínicos mayores. La frecuencia ha sido calculada utilizando el límite máximo del intervalo de confianza del 95% para el cálculo del punto (en base a 3/X, donde X representa el tamaño de la muestra total de 13357 pacientes en los estudios clínicos mayores. Esto se calcula como 3/13357 que se incorpora a una categoría de frecuencia de "muy raro".

Los efectos colaterales pueden clasificarse ya sea debido a la acción farmacológica de la droga, por ejemplo, sofocos, hemorragia vaginal, flujo vaginal, prurito vulvar, y recrudescimiento tumoral o como efectos colaterales más generales, por ejemplo, intolerancia gastrointestinal, cefalea, aturdimientos y, en ocasiones, retención de líquido y alopecia.

Cuando los efectos colaterales son severos, es posible controlarlos mediante una simple reducción de la dosis (no menor a 20 mg/ día) sin perder el control de la enfermedad. Si los efectos colaterales no responden a esta medida, puede ser necesario detener el tratamiento.

Se ha informado rash cutáneo (incluyendo informes aislados de eritema multiforme, Síndrome de Stevens – Johnson y penfigoide ampollar) y reacciones poco frecuente de hipersensibilidad incluyendo angioedema.

Poco frecuentemente, una pequeña cantidad de pacientes con metástasis ósea han desarrollado hipercalcemia al inicio de la terapia.

Se ha descrito una serie de casos de alteración visual, incluyendo algunos informes de cambios corneales y retinopatía en pacientes que reciben **Nolvadex®-D**. Se ha informado una mayor incidencia de cataratas en asociación con la administración de **Nolvadex®-D**. Se ha reportado un aumento en la incidencia de cataratas asociado con la administración de **Nolvadex®-D**.

Se han reportado casos de neuropatía óptica y neuritis óptica en pacientes que reciben tamoxifeno y, en unos pocos casos, se produjo ceguera.

CLAUDIA BRUNO MAGNUSCO
 Al. Luena
 COORDINADORA TÉCNICA
 M.N. N°12261

108



Se han reportado alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y disgeusia) comúnmente en los pacientes que recibieron Nolvadex.

Se han informado miomas uterinos, endometriosis y cambios endometriales que incluyen hiperplasia y pólipos.

Las disminuciones en el recuento de plaquetas, por lo general 80.000 - 90.000 por mm³ pero en ocasiones inferior, se han informado en pacientes que toman tamoxifeno para el cáncer de mama.

Se ha observado leucopenia después de la administración de **Nolvadex®-D**, a veces relacionada con anemia y/o trombocitopenia. Se ha informado neutropenia en pocas ocasiones; esto a veces puede ser severo; y raramente se han reportado casos de agranulocitosis.

Existe evidencia de un aumento en la incidencia de accidentes cerebrovasculares isquémicos y eventos tromboembólicos, incluyendo trombosis venosa profunda, trombosis microvascular y tromboembolismo de pulmón, durante el tratamiento con tamoxifeno (ver *Contraindicaciones, Advertencias y precauciones y Interacción con otras formas medicinales y otras formas de interacción*). Cuando se usa **Nolvadex®-D** en combinación con agentes citotóxicos, existe un mayor riesgo de eventos tromboembólicos.

Se han reportado calambres en las piernas generalmente en pacientes que reciben **Nolvadex®-D**.

Con muy poca frecuencia, se han informado casos de neumonitis intersticial.

Nolvadex®-D se ha asociado con cambios en los niveles enzimáticos del hígado y en pocas ocasiones con un espectro de anomalías hepáticas más severas, que en algunos casos fueron mortales, incluyendo hígado graso, colestasis y hepatitis, insuficiencia hepática, cirrosis y lesión hepatocelular (incluyendo necrosis hepática).

Comúnmente, la elevación de los niveles séricos de triglicéridos, en algunos casos con pancreatitis, puede estar asociada con el uso de **Nolvadex®-D**.

Ocasionalmente se han observado tumefacciones ováricas quísticas en mujeres tratadas con **Nolvadex®-D**.

Rara vez se reportaron pólipos vaginales en mujeres tratadas con **Nolvadex®-D**.

Muy raras veces se reportaron lupus eritematoso cutáneo en pacientes tratadas con **Nolvadex®-D**.

Rara vez se observó porfiria cutánea tarda en pacientes tratadas con **Nolvadex®-D**.

Se reportó fatiga muy frecuentemente en pacientes tratadas con **Nolvadex®-D**.

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

Una incidencia poco frecuente de cáncer de endometrio y sarcoma uterino (principalmente tumores Müllerianos mixtos malignos) se ha informado en asociación con el tratamiento con **Nolvadex®-D**.

Informes de reacciones adversas sospechosas

El informe de reacciones adversas sospechosas después de la autorización del medicamento es importante. Esto permite el monitoreo continuo del balance beneficio/ riesgo del medicamento.

SOBREDOSIS:

En teoría, se espera que una sobredosis acentúe los efectos colaterales farmacológicos mencionados anteriormente. Las observaciones realizadas en animales muestran que una sobredosis extrema (100 a 200 veces la dosis diaria recomendada) puede producir efectos estrogénicos.

Existen informes en la literatura de que **Nolvadex®-D** administrado varias veces con la dosis estándar puede estar asociado con la prolongación del intervalo QT del ECG.

No existe un antídoto específico para la sobredosis, y el tratamiento debe ser sintomático.

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

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

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

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 2 últimos de Uso exclusivo hospitalario.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.N. N°12261

4071



MODO DE CONSERVACION

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

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

País de procedencia: Reino Unido

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Reino Unido.

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

Importado y distribuido por: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 37.577. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

NOLVADEX® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha última revisión:
Disposición ANMAT N°:


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ALL DENADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 422261
AstraZeneca S.A.

MDS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Nolvadex®-D
Tamoxifeno 20 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

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

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

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

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Nolvadex®-D y para qué se utiliza

Nolvadex®-D contiene una droga llamada tamoxifeno. La misma pertenece a un grupo de drogas llamadas "anti-estrógeno".

El estrógeno es una sustancia natural del cuerpo conocido como "hormona sexual". **Nolvadex®-D** actúa bloqueando los efectos del estrógeno.

- **Nolvadex®-D** se utiliza para tratar el cáncer de mama.
- También se usa para tratar la infertilidad femenina causada por una insuficiencia en la producción y liberación apropiada de los óvulos (ovulación).

2. Qué necesita saber antes de tomar Nolvadex®-D

No tome Nolvadex®-D si:

- está embarazada o piensa que podría estarlo (vea la sección sobre *Embarazo* a continuación).
- es alérgica al tamoxifeno o a cualquier otro ingrediente de **Nolvadex®-D** (enumerados en la *Sección 6: Información adicional*).
- está tomando anastrozol.
- está recibiendo cualquier tratamiento para la infertilidad
- ha tenido coágulos sanguíneos en el pasado y su médico desconoce la causa.
- alguien de su familia ha tenido coágulos sanguíneos de causa desconocida.
- su médico le ha dicho que tiene una enfermedad de transmisión familiar que aumenta el riesgo de tener coágulos sanguíneos.

MGA



No tome **Nolvadex®-D** si cumple cualquiera de las condiciones anteriores. Si no está segura, consulte a su médico antes de tomar **Nolvadex®-D**.

Advertencias y precauciones:

En la cirugía de reconstrucción mamaria diferida (semanas o años después de la primera operación mamaria en la cual extrajeron sus propios tejidos para formar una nueva mama), **Nolvadex®-D** puede aumentar el riesgo de formación de coágulos sanguíneos en los pequeños vasos del colgajo tisular, pudiendo causar complicaciones.

Operaciones:

Si va a ser sometida a una operación (incluyendo una cirugía programada), informe a su médico. Existe la posibilidad de que le recomienden dejar de tomar **Nolvadex®-D** durante un breve periodo de tiempo.

Niños

Este medicamento no debe utilizarse en niños.

Otros medicamentos y Nolvadex®-D:

Por favor, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos que compre sin receta o medicamentos herbales. Esto se debe a que **Nolvadex®-D** puede afectar la forma en que actúan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener efectos sobre **Nolvadex®-D**.

Especialmente, debe informar a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

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

Embarazo y lactancia:

Embarazo

- No tome **Nolvadex®-D** si está embarazada ya que puede afectar a su bebé en gestación.
- No debe quedar embarazada mientras toma **Nolvadex®-D**. Consulte a su médico sobre qué anticonceptivos usar. **Nolvadex®-D** afecta el buen funcionamiento de algunos anticonceptivos.
- Si está tomando **Nolvadex®-D** y cree haber quedado embarazada, informe a su médico de inmediato.

Lactancia:

Si está amamantando, consulte a su médico antes de tomar **Nolvadex®-D**.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias:

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

MSA

AstraZeneca

Los comprimidos de Nolvadex®-D contienen lactosa y dióxido de titanio:

- **Nolvadex®-D** comprimidos contiene lactosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le ha dicho que usted no puede tolerar o digerir algunos azúcares (intolerancia a algunos azúcares), consulte a su médico antes de tomar este medicamento.
- **Nolvadex®-D** comprimidos contiene dióxido de titanio. Esto puede causar problemas en un pequeño número de personas con sensibilidad a este ingrediente.

3. Cómo tomar Nolvadex®-D

Siempre tome **Nolvadex®-D** exactamente como se lo indique su médico. Si no está seguro, verifíquelo con su médico.

Cáncer de mama:

La dosis habitual para el cáncer de mama es de un comprimido de 20 mg por día.

Infertilidad:

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

- Si tiene períodos regulares, la dosis habitual es de un comprimido de 20 mg por día durante el 2^{do}, 3^{er}, 4^{to} y 5^{to} día de su ciclo.
- Si esto no funciona, es posible que su médico le recomiende tomar una dosis mayor de **Nolvadex®-D** durante su próximo ciclo. Si esto sucede, la dosis habitual es de 40 mg u 80 mg por día durante el 2^{do}, 3^{er}, 4^{to} y 5^{to} día de su ciclo.
- Si sus períodos no son regulares, usted puede comenzar a tomar los comprimidos durante cualquier día del mes.

Si toma más Nolvadex®-D de lo debido:

Contacte a su médico de inmediato o al hospital más cercano.

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

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

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

Si olvida tomar Nolvadex®-D.

- Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto lo recuerde. Sin embargo, si se acerca la hora de la próxima dosis, saltee la dosis omitida.
 - No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar una dosis olvidada.
- Si tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, **Nolvadex®-D** puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los presentan.

Deje de tomar Nolvadex®-D e informe a su médico de inmediato si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos – usted puede necesitar tratamiento médico urgente:

- Síntomas de un coágulo sanguíneo. Estos incluyen hinchazón de la pantorrilla o pierna, dolor en el pecho, dificultad para respirar o sensación repentina de debilidad.
- Síntomas de un accidente cerebrovascular. Éstos incluyen aparición repentina de lo siguiente: debilidad o parálisis de los brazos o piernas, incapacidad para mover las piernas o brazos, dificultad repentina para hablar, caminar o sostener cosas o dificultad para pensar. Estos síntomas son provocados por una reducción del abastecimiento de sangre al cerebro.
- Dificultad para respirar.

1/18



- Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta, los cuales pueden dificultar la deglución.
- Hinchazón de las manos, pies o tobillos.
- Erupción alérgica (también llamada 'ronchas' o 'urticaria').

Informe a su médico de inmediato si nota cualquiera de los siguientes:

- Sangrado vaginal inusual.
 - Períodos irregulares.
 - Secreción vaginal.
 - Sensación de malestar en la zona abdominal inferior (pelvis) como dolor o presión.
- Estos efectos pueden significar que ha habido cambios en el revestimiento de su útero (el endometrio). Algunas veces estos efectos son serios y podrían incluir cáncer. Estos pueden ocurrir durante o después del tratamiento con **Nolvadex®-D**.

Otros efectos adversos posibles:

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

- Náuseas.
- Retención de líquidos.
- Exantema cutáneo.
- Sofocos.
- Cansancio.

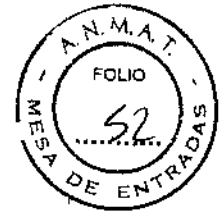
Frecuentes (puede afectar hasta 1 de 10 personas)

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

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 100 personas)

- Problemas sanguíneos. Provoca la fácil aparición de hematomas, infecciones serias, o cansancio profundo o falta de aire.

=810



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

Raros (puede afectar hasta 1 de 1.000 personas)

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

Muy raros (puede afectar hasta 1 de 10.000 personas)

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

Informe de efectos adversos

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

MJA

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



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

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

5. Cómo conservar Nolvadex®-D

- Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento declarada en el estuche de cartón. La fecha de vencimiento corresponde al último día de ese mes.
- Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Nolvadex®-D: La sustancia activa es el tamoxifeno. Cada comprimido de Nolvadex®-D contiene 20 mg de tamoxifeno.

Los demás ingredientes son croscarmelosa sódica, gelatina, lactosa, macrogol, estearato de magnesio, almidón de maíz, hidroxipropilmetilcelulosa y dióxido de titanio.

PRESENTACIÓN: Estuche conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 2 últimos de Uso exclusivo hospitalario.

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

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

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

País de procedencia: Reino Unido

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Reino Unido.

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

Importado y distribuido por: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 37.577. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

NOLVADEX® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha última revisión:

Disposición ANMAT N°:

MOM