

Cutáneas

Frecuentes: cambios en la piel.

Ocasionales: afinamiento del cabello, caída del cabello.

Metabólicas

Ocasionales: hipercalcemia.

Sensoriales

Frecuentes: alteraciones del gusto, trastornos sinusales, cataratas, alteraciones de la córnea y retinopatías.

Laboratorio

Frecuentes: elevación de la urea sanguínea.

Ocasionales: elevaciones de los niveles de transaminasas y fosfatasa

alcalina, hiperbilirrubinemia, hipercreatininemia, hipercalcemia,

trombocitopenia, leucopenia.

Raras: elevaciones en los niveles de LH, FSH, testosterona y estrógenos en los pacientes oligospermicos tratados con tamoxifeno.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conocen informes de sobredosificación aguda en humanos.

Con dosis muy altas se registraron efectos neurotóxicos agudos como temblores, hiperreflexia, inestabilidad en la marcha y vértigo que fueron transitorios y desaparecieron 2 a 5 días después de discontinuar el tratamiento.

Los cambios neurológicos y las alteraciones electrocardiográficas (alargamiento del intervalo QT) se produjeron con dosis por lo menos seis veces superiores a las habitualmente recomendadas.

No se conoce antagonismo ni antidotismo de tamoxifeno y el tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ:

(011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS:

(011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 30°C. Evitar la exposición a la luz.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 41.469

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIO VARIFARMA S.A.

E. de las Carreras 2469 - B1643AVK - Béccar

Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica



VARIFARMA

TAMOXIFENO VARIFARMA

TAMOXIFENO 20 mg

Comprimidos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

Cada comprimido contiene:

Citrato de Tamoxifeno*30,40 mg
Lactosa CD91,60 mg
Celulosa microcristalina pH 200..... 80,00 mg
Almidón glicolato de sodio..... 7,00 mg
Estearato de magnesio..... 5,00 mg
Dióxido de silicio coloidal..... 6,00 mg

* Equivalente a 20 mg de Tamoxifeno Base

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiestrogénico.

INDICACIONES:

TAMOXIFENO VARIFARMA está indicado para el tratamiento coadyuvante del carcinoma mamario, a continuación de la mastectomía total o segmentaria, la resección axilar y la irradiación mamaria, en las mujeres y en los hombres.

También está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en las mujeres como una alternativa de la ooforectomía o la irradiación ovárica.

La eficacia de esta terapéutica es notablemente más marcada en pacientes portadores de tumores positivos para los receptores de estrógenos y/o progesterona.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El tamoxifeno es un no esteroide con acción antiestrogénica que se une a los receptores hormonales compitiendo con los estrógenos.

Ejerce efectos antitumorales inhibiendo la inducción y progresión del carcinoma mamario en ratas.

El tratamiento coadyuvante con tamoxifeno del carcinoma mamario en mujeres mejora la sobrevida y reduce la mortalidad y las recurrencias en las pacientes tratadas con cirugía, quimioterapia y/o irradiación mamaria. El tamoxifeno ejerce efectos de tipo estrogénico sobre varios órganos o parámetros, fundamentalmente endometrio, huesos y lípidos sanguíneos.

FARMACOCINÉTICA:

El tamoxifeno se metaboliza luego de su administración oral. La principal vía de eliminación es la fecal, a través de la cual se excreta el 65% de la dosis administrada, sin modificar o en forma de metabolitos, de los cuales el más importante y activo es el N-dimetiltamoxifeno.

Después de la administración de una dosis oral de 20 mg de tamoxifeno, la concentración plasmática máxima a las 5 horas es de unos 40 ng/ml (35 a 45 ng/ml); las concentraciones plasmáticas son bifásicas, con una vida media de eliminación terminal de 5 a 7 días.

La concentración plasmática máxima del metabolito activo N-dimetiltamoxifeno es de 15 ng/ml (entre 10 y 20 ng/ml).

Las concentraciones plasmáticas en estado estable para tamoxifeno y N-dimetiltamoxifeno, después de tres meses de la administración diaria, son de 122 ng/ml (entre 71 y 183 ng/ml) y 353 ng/ml (entre 152 y 706 ng/ml) y se alcanzan a las 4 y 8 semanas respectivamente, con una vida media del metabolito de 14 días.

POSOLÓGIA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada habitualmente es de 10 mg a 20 mg en una o dos tomas vía oral.

V10-Oct17 - 512-000-441

160 x 160 mm

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento. Embarazo.

ADVERTENCIAS:

Puede producir hipercalcemia semanas después de iniciado el tratamiento en pacientes con cáncer mamario y metástasis óseas.

En relación a la misma debe discontinuarse la terapia.

Toda paciente que se encuentre en tratamiento o haya recibido anteriormente tamoxifeno e informe una metrorragia, deberá ser evaluada sin demora. También deben ser sometidas a estudios ginecológicos periódicos y deberán informar inmediatamente al médico si experimentan irregularidades menstruales, sangrado vaginal o dolor pélvico.

Por sus efectos estrogénicos, puede aumentar la incidencia de cambios endometriales, que incluyen hiperplasia, pólipos y cáncer de endometrio.

Modificaciones enzimáticas y otros cambios hepáticos (hígado graso, colestasis, hepatitis, necrosis hepática) pueden ser asociados con la terapia. No ha sido establecida una relación entre el tamoxifeno y el mayor riesgo de padecer otros cánceres no uterinos.

No se han informado efectos teratogénicos en estudios experimentales.

Se comprobaron en ratas, una menor incidencia de implantación embrionaria, mayor incidencia de muerte fetal, retardo en el crecimiento uterino y en el aprendizaje de las crías en comparación con los controles.

Se han reportado casos de segundos tumores primarios no uterinos luego del tratamiento de cáncer de mama con tamoxifeno.

Puede haber un aumento transitorio de los síntomas cancerosos (dolor y/o aumento del volumen aparente del tumor).

PRECAUCIONES

Se han reportado casos infrecuentes de hiperlipidemias con tamoxifeno.

El monitoreo periódico de los triglicéridos y el colesterol plasmáticos estaría indicado en pacientes con hiperlipidemias preexistentes.

En mujeres premenopáusicas puede ocasionar elevaciones de las concentraciones plasmáticas de estradiol.

Las mujeres no menopáusicas se encuentran expuestas al mantenimiento de su fertilidad con riesgo de embarazo y a la aparición de quistes funcionales del ovario y menometrorragia.

Generales

Se informaron ocasionalmente recuentos de plaquetas entre 50.000 a 100.000/mm³, registrándose episodios hemorrágicos, de incierta relación con la medicación, como también leucopenia, en algunos casos asociada con anemia y/o trombocitopenia; eventualmente neutropenia y pancitopenia.

Pruebas de laboratorio

Controlar frecuentemente el cuadro hemático y las pruebas funcionales hepáticas.

Interacciones con otras drogas

El uso concomitante de tamoxifeno y anticoagulantes cumarínicos puede aumentar significativamente el efecto anticoagulante.

La combinación de agentes citotóxicos con tamoxifeno puede aumentar el riesgo de accidentes tromboembólicos.

El tamoxifeno y sus metabolitos inhiben al sistema de la enzima citocromo P-450 hepática y alteran el metabolismo y la eliminación de otras drogas antineoplásicas (ciclofosfamida) y barbitúricos. El uso concomitante de bromocriptina eleva los niveles de tamoxifeno y su metabolito N-dimetiltamoxifeno.

Interacciones con pruebas de laboratorio

En algunas pacientes postmenopáusicas se informaron elevaciones de T4

sin manifestaciones clínicas de hipertiroidismo, variaciones en el índice cariopícnótico del moco vaginal e infrecuentes efectos estrogénicos en el Papanicolau.

Las hiperlipidemias no son frecuentes; requieren el monitoreo de los triglicéridos y del colesterol.

Carcinogénesis, mutagénesis, compromiso de la fertilidad

Los estudios carcinogénicos revelaron en ratas, la producción de carcinoma hepatocelular y tumores ováricos de células granulosas y tumores testiculares de células intersticiales en ratones hembras y machos respectivamente.

En las ratas hembra, disminuye la fertilidad, con menor número de implantaciones, abortos y fetos muertos. No se comprobaron efectos teratogénicos en ratas ni conejos.

Embarazo

El tamoxifeno puede causar daño fetal cuando se administra a embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben ser informadas del riesgo. Recomendar el uso de métodos anticonceptivos no hormonales o de barrera.

Existen informes no controlados de hemorragias vaginales, abortos espontáneos, defectos del nacimiento y muertes fetales en mujeres embarazadas que recibieron tamoxifeno.

Lactancia

Se desconoce si el tamoxifeno se excreta en la leche materna humana. Se recomienda suspender la lactancia o discontinuar la medicación, en relación a la importancia del tratamiento con tamoxifeno para la madre.

Pediatría

No se estableció su eficacia y seguridad en los niños.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son leves y raramente severas.

Cuando ocurren, intentar su control y mantener la terapia reduciendo la dosis.

Las reacciones adversas agrupadas por aparatos o sistemas y frecuencia, son:

Generales

Frecuentes: tuforadas, aumento y pérdida de peso.

Ocasionales: anorexia.

Nerviosas

Ocasionales: depresión, vértigo, cefalea, aturdimiento.

Circulatorias

Ocasionales: edemas periféricos.

Raras: accidentes tromboembólicos: trombosis venosa profunda, flebitis superficial y embolia pulmonar.

Respiratorias

Ocasionales: tos, fatiga, disnea.

Gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, diarreas.

Ocasionales: vómitos, calambres gastrointestinales.

Hepáticas

Raras: hígado graso, colestasis, hepatitis y necrosis hepática.

Genitourinarias

Frecuentes: amenorrea, alteraciones menstruales, aumento de la frecuencia de anomalías del endometrio, retención hídrica (atrofias, pseudohiperplasias, pólipos, cáncer).

Ocasionales: oligomenorrea, hemorragia vaginal, sequedad vaginal.

Raras: endometriosis, fibromas uterinos, quistes de ovario en mujeres premenopáusicas, pérdida de la libido e impotencia en varones.

Osteoarticulares

Ocasionales: dolor óseo.