

Tamoxifeno Biotenk®

Tamoxifeno Citrato

Comprimidos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmulas

Comprimidos de 10 mg: Cada comprimido contiene: Tamoxifeno (como citrato) 10 mg, excipientes autorizados: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, c.s.

Comprimidos de 20 mg: Cada comprimido contiene: Tamoxifeno (como citrato) 20 mg, excipientes autorizados: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, c.s.

Acción Terapéutica

Antagonista hormonal (Antiestrógenos).

Indicaciones

Terapia adyuvante: indicado para el tratamiento de cáncer de mama (sin nódulos axilares) luego de una mastectomía total o parcial.

Diseción axilar o irradiación: indicado para el tratamiento de cáncer de mama (con nódulos axilares) en mujeres postmenopáusicas luego de una mastectomía total o parcial.

Diseción axilar o irradiación: la determinación de los valores de receptores a estrógenos y progesterona puede predecir si el tratamiento con tamoxifeno puede ser beneficioso.

Terapia en estados avanzados: efectivo en el tratamiento de cáncer de mama metastásico en hombres y mujeres. En mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásicos el tamoxifeno es un tratamiento alternativo a la ovariectomía o a la irradiación del ovario. En pacientes cuyo tumor posee receptores a estrógenos la terapia con tamoxifeno demostró ser más efectiva.

Características farmacológicas / Propiedades

Acción farmacológica: el tamoxifeno es un antiestrógeno no esteroideo que también posee un débil efecto estrogénico. El tamoxifeno, al ligarse a receptores de estrógenos (RE), induce un cambio en la forma tridimensional del receptor al unirse al elemento reactivo del estrógeno (ERE) en ADN. En crecimiento transformante por parte de células tumorales (TGF- beta), un inhibidor autócrino del crecimiento de las células tumorales. Al bloquear las vías mencionadas el efecto neto del tamoxifeno es disminuir la estimulación autócrina de la proliferación del cáncer mamario y capturar la célula en fase G1. Además, el tamoxifeno disminuye la producción local de factor insulíniforme de crecimiento (IGF-1) por los tejidos vecinos. El IGF- 1 es un factor parácrino de crecimiento de la célula del cáncer mamario.

Otras acciones: el tamoxifeno puede inducir la ovulación en mujeres anovulantes, estimulando la liberación de la hormona liberadora de la gonadotropina en el hipotálamo, que a su vez estimula la liberación de la gonadotropina en la hipófisis.

En ratas se ha demostrado que el tamoxifeno posee un efecto antitumoral por su ligadura a los receptores de estrógenos.

Metabolismo: hepático.

Vida media: se absorbe fácilmente por vía oral.

Distribución: de 7 a 14 horas: los picos máximos secundarios a los 4 días o más pueden deberse a la circulación enterohepática.

Eliminación: puede exceder los 7 días.

Comienzo de la acción: normalmente se produce una respuesta objetiva en cuatro a seis semanas de tratamiento, pero puede necesitar varios meses en pacientes con metástasis en hueso.

Duración de la acción: el fármaco original tiene una vida media terminal de 7 días, en tanto que la vida media del N- desmetiltamoxifeno es el doble de esta cifra.

Eliminación: puede exceder los 7 días.

Ruta primaria: fecal, en su mayoría como metabolitos. Es metabolizado predominantemente en N-desmetiltamoxifeno y un metabolito menor, el 4- hidroxil-N-desmetiltamoxifeno, que conserva gran afinidad por el receptor de estrógeno. Después de circulación enterohepática se excretan en las heces glucurónico y otros metabolitos

Ruta secundaria: renal (solamente pequeñas cantidades).

Posología y forma de administración

De 10 a 20 mg dos veces al día (mañana y noche).

Inicialmente se aconseja una dosis de 10 mg dos veces al día. Si no se observa respuesta alguna al cabo de 30 días, la dosis deberá aumentarse a 20 mg dos veces por día.

Contraindicaciones

Pacientes con conocida hipersensibilidad al tamoxifeno. No administrar durante el embarazo y la lactancia. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas: cataratas, leucopenia y trombocitopenia.

Advertencias

Han sido reportados cambios oculares en unas pocas pacientes, que como parte de un estudio clínico, fueron tratadas por períodos mayores de 1 año con tamoxifeno a dosis de al menos 4 veces mayores que la máxima dosis diaria recomendada de 40 mg. Los cambios oculares consistieron en retinopatía y, en algunas pacientes, se observaron cambios en la córnea y disminución de la agudeza visual.

En pocos casos cambios visuales incluyendo disturbios visuales, cambios en la córnea y/o retinopatía han sido reportados en pacientes tratadas con tamoxifeno a la dosis recomendada. No está claro si esos efectos se deben a la droga. Como con otras terapias hormonales (estrógenos y andrógenos) ha sido reportada hipercalcemia en algunas pacientes con cáncer de pecho con metástasis en los huesos dentro de las primeras semanas de comenzar el tratamiento con tamoxifeno. Deberán tomarse las medidas adecuadas si aparece hipercalcemia, y si es severa deberá discontinuarse el tamoxifeno.

Ha sido reportada alta incidencia de cambios endometriales incluyendo hiperplasia, pólipos y cáncer endometrial asociado con tamoxifeno. Las pacientes que estén recibiendo o hayan recibido tamoxifeno y reporten sangrado vaginal anormal deben ser evaluadas rápidamente.

En un estudio clínico con tamoxifeno durante 2-5 años se observó incremento de incidencia de cáncer de útero. Las pacientes en tratamiento con tamoxifeno deben realizarse controles ginecológicos de rutina e informar prontamente a su médico acerca de irregularidades menstruales, sangrado vaginal anormal, cambios en el flujo vaginal o molestias en la pelvis.

Tamoxifeno ha sido asociado con cambios en los niveles de enzimas hepáticas y en raras ocasiones con anomalías hepáticas severas (colestasis, hepatitis, necrosis hepática).Unos pocos de esos casos fueron fatales.

En un estudio clínico en Suecia con 1372 pacientes que recibieron 40 mg diarios de tamoxifeno durante 2-5 años, se registraron 3 casos de cáncer de hígado (1 caso en el grupo de control).

Embarazo: tamoxifeno puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Las mujeres fértiles deben ser advertidas de que no es conveniente que queden embarazadas cuando se encuentran bajo tratamiento con tamoxifeno; deberán utilizar métodos anticonceptivos no hormonales.

Debido a las propiedades antiestrogénicas de la droga, son de esperar efectos sobre las funciones reproductivas.

Precauciones

Generales: tamoxifeno debe utilizarse con precaución en pacientes con leucopenia o trombocitopenia. Se ha observado ocasionalmente leucopenia y trombocitopenia pero no se ha determinado si son resultado de la terapia con tamoxifeno. Se han reportado disminuciones transitorias en el recuento de plaquetas, generalmente a 50.000-100.000/mm³ en pacientes con cáncer de pecho tratadas con tamoxifeno. No se observó tendencia a las hemorragias y el recuento de plaquetas vuelve a valores normales durante el curso del tratamiento con tamoxifeno.

Pruebas de laboratorio: es apropiado realizar periódicamente recuentos completos en sangre, incluyendo el recuento de plaquetas y test de la función hepática.

Carcinogénesis: cambios endócrinos en ratones maduros e inmaduros fueron investigados en un estudio de 13 meses. Se encontraron distintos tumores en todos los grupos tratados.

Mutagénesis: no se encontró potencial genotóxico en una batería de ensayos in vitro en sistemas pro- y eucarióticos con sistemas metabolizantes de la droga presente.

Efectos sobre la fertilidad: en estudios con ratas machos se observó disminución de fertilidad con dosis de 0,96 mg / Kg o mayores administradas 11 semanas antes del apareamiento y disminución de la fertilidad en ratas hembras con dosis de 0,04 mg / Kg administradas 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 7 de la preñez. Hubo disminución en el número de implantaciones y todos los fetos fueron encontrados muertos.

Luego de la administración a ratas de 0,16 mg / Kg entre los días 7 y 17 de preñez, se observó incremento en el número de muertes de fetos. La administración de 0,125 mg / Kg a conejos entre los días 6 y 18 de la preñez resultó en abortos o partos prematuros. Muerte fetal se observó a dosis mayores. No hubo cambios teratogénicos en los estudios del segmento II en ratas y conejos.

Monas preñadas fueron dosadas con 10 mg / Kg / día durante la órgano- génesis o en la segunda mitad de la preñez. No se observaron deformaciones y aunque la dosis era lo suficientemente alta como para producir abortos en algunos animales éstos no se observaron y no hubo malformaciones teratogénicas.

Ratas recibiendo 0,16 mg / Kg de droga desde el día 17 de la preñez hasta un día antes de la parición mostraron aumento en el número de muertes de crías en el alumbramiento. Algunas crías mostraron comportamiento de aprendizaje más lento, pero los ensayos no estuvieron estadísticamente controlados.

La dosis diaria en humanos es de 20 a 40 mg, lo que corresponde a 0,4-0,8 mg / Kg para una mujer de 50 Kg de peso.

Lactancia: no se conoce si tamoxifeno es excretado en la leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna y debido a las serias reacciones adversas potenciales en los lactantes, deberá tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la droga.

Monitoreo del paciente: es especialmente importante lo siguiente (en algunos pacientes, dependiendo de su estado, pueden estar justificadas otras pruebas):

Recuento sanguíneo completo: (puede ser apropiado realizarlo a intervalos periódicos, aunque la leucopenia o la trombocitopenia no sean atribuidas definitivamente al tamoxifeno).

Determinaciones séricas de calcio: (se recomienda realizarlas a intervalos periódicos durante el período inicial del tratamiento en pacientes con metástasis óseas).

Interacciones medicamentosas:

Cuando tamoxifeno es utilizado en combinación con anticoagulantes tipo cumarina puede producirse un incremento en el efecto anticoagulante. Si existe tal coadministración debe monitorearse cuidadosamente el tiempo de protombina de la paciente.

Cuando tamoxifeno es administrado junto con agentes citotóxicos se incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos.

La terapia concomitante con bromocriptina eleva el nivel en suero de tamoxifeno y N-desmetiltamoxifeno (metabolito del principio activo en el suero).

El efecto de tamoxifeno sobre otras drogas antineoplásicas tales como ciclofosfamida se desconoce.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas producidas por tamoxifeno son generalmente moderadas y raramente hubo que discontinuar el tratamiento.

En el caso de reacciones adversas severas, es posible controlarlas con una reducción de la dosis, fuera de tener un menor control de la enfermedad.

Poco después de iniciarse el tratamiento con tamoxifeno puede producirse un aumento temporal y a veces severo del dolor en el tumor o en los huesos, pero normalmente remite con el tratamiento continuado con la droga. Durante este período pueden requerirse analgésicos.

El tamoxifeno induce la ovulación, por lo que aumenta el riesgo de embarazo.

Los siguientes efectos secundarios / adversos se han seleccionado en función de su posible importancia clínica (se especifican entre paréntesis las posibles causas cuando resulte conveniente):

Requieren atención médica: confusión, dolor o hinchazón en las piernas (trombosis), sensación de falta de aire (émbolo pulmonar), debilidad o somnolencia.

Incidencia relacionada con dosificaciones elevadas (de 240 a 320 mg al día) y prolongadas (17 meses o más): visión borrosa (retinopatía; opacidad en la córnea).

Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos.

Incidencia más frecuente: de 10 a 20 %: sofocos, náuseas o vómitos, aumento de peso (efecto estrogénico).

Incidencia menos frecuente: dolor de huesos (manifestación temporal de la enfermedad local), cambios en la menstruación, dolor de cabeza, picores en la región genital, sequedad o rash cutáneo, hemorragia o flujo vaginal, prurito, depresión, vértigo. Durante la terapia con tamoxifeno se han reportado eventos tromboembólicos en forma infrecuente. Puesto que los pacientes con cáncer muestran una incidencia incrementada de este tipo de eventos, la relación causal con tamoxifeno es solo una hipótesis. Un aumento de la incidencia se ha reportado cuando se combina tamoxifeno con citotóxicas.

Sobredosificación

No ha sido reportada sobredosis aguda de tamoxifeno en humanos.

Los signos de sobredosificación observados en animales fueron: dificultades respiratorias y convulsiones.

No se conoce tratamiento específico para la sobredosificación de tamoxifeno, el tratamiento debe ser sintomático.

En un estudio en pacientes con cáncer metastásico avanzado en los cuales se determinó específicamente la dosis máxima tolerada de tamoxifeno, se observó neurotoxicidad aguda manifestada por tremor, hiperreflexia, paso inestable y confusión. Estos síntomas se manifestaron a los 3-5 días de comenzado el tratamiento y desaparecieron 2-5 días después de interrumpir la droga.

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

-HOSPITAL DE NIÑOS PEDRO DE ELIZALDE: (011) 4300-2115 U OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Información para el paciente

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MEDICO ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Conservación

Conservar en lugar fresco y seco (preferentemente entre 15 y 30°C).

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentaciones

Tamoxifeno Biotenk comprimidos 10 mg: envase conteniendo 30 unidades.

Tamoxifeno Biotenk comprimidos 20 mg: envase conteniendo 30 unidades.

Envases uso hospitalario conteniendo 100, 250, 500 y 1000 comprimidos.



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 48872

Biotenk S.A. Zúviriá 5747, Capital Federal.

Dirección técnica: Silvia G. Balanian - Farmacéutica.

Elaborado en Juan B. Justo 7669 Capital Federal

Fecha de última revisión: junio de 2000