FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamoxifeno Viatris 20 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 30,34 mg de tamoxifeno citrato equivalente a 20,0 mg de tamoxifeno.

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido contiene 85,3 mg de lactosa y 1,0 mg de amarillo anaranjado S (E-110).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película naranjas, redondos, biconvexos, grabados con “20” en la cara superior e inferior lisa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tamoxifeno Viatris está indicado en el tratamiento del carcinoma de mama hormonodependiente y de sus metástasis.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (incluyendo pacientes mayores de 65 años)
La dosis varía de 20 mg a 40 mg administrando 10 o 20 mg dos veces al día, o 20 mg una vez al día. Se recomienda administrar el tratamiento durante al menos 5 años. No obstante, la duración óptima de la terapia con tamoxifeno sigue estando por determinar.

Población pediátrica
Tamoxifeno no está indicado para el tratamiento en niños, ya que no se ha establecido su seguridad ni eficacia (ver secciones 5.1 y 5.2).

4.3. Contraindicaciones

No debe administrarse tamoxifeno durante el embarazo. Existe un número reducido de informes sobre abortos espontáneos, defectos de nacimiento y muertes fetales después de la administración de tamoxifeno a mujeres, aunque no se ha establecido relación causal (ver sección 4.6).

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En una proporción de mujeres pre-menopáusicas que recibieron tamoxifeno, la menstruación fue suprimida.

Se ha comunicado una mayor incidencia de cáncer de endometrio y sarcoma uterino (principalmente tumores Müllerianos mixtos malignos) en asociación con tamoxifeno. Se desconoce el mecanismo fundamental, pero puede estar relacionado con el efecto similar al estrogénico de tamoxifeno; por lo tanto, cualquier mujer a la que se esté administrando o que previamente se le haya administrado tamoxifeno y que comunique síntomas ginecológicos anormales, especialmente hemorragia vaginal, deberá ser examinada inmediatamente (ver sección 4.8).

Se deberá advertir a las mujeres de no quedarse embarazadas mientras toman tamoxifeno, por lo que deberán utilizar métodos de barrera u otros métodos anticonceptivos no hormonales, si son potencialmente fértiles. Las pacientes pre-menopáusicas serán examinadas cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento, para excluir la posibilidad de embarazo. Igualmente, se deberá informar a las mujeres de los riesgos potenciales para el feto, si se quedaran embarazadas mientras se les administra tamoxifeno o en un periodo de dos meses desde la suspensión del tratamiento (ver sección 4.6).

En estudios clínicos se ha comunicado un número de segundos tumores primarios en zonas diferentes al endometrio y la mama contralateral, después del tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. No se ha establecido una relación causal y el significado clínico de estas observaciones permanece sin aclarar.

Tamoxifeno puede incrementar el riesgo de complicaciones microvasculares del colgajo en una reconstrucción microquirúrgica mamaria diferida.

Cuando se administra tamoxifeno en combinación con anticoagulantes tipo cumarínicos, puede presentarse un incremento significativo del efecto anticoagulante, por lo que en este caso se recomienda vigilar cuidadosamente a la paciente (ver sección 4.5).

Cuando se emplea tamoxifeno en combinación con agentes citotóxicos existe un mayor riesgo de aparición de efectos adversos tromboembólicos (ver secciones 4.5 y 4.8).

Publicaciones científicas han mostrado que los metabolizadores lentos del CYP2D6 producen un nivel plasmático bajo de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno (ver sección 5.2).

La administración concomitante de medicamentos que inhiben el CYP2D6 puede reducir las concentraciones del metabolito activo endoxifeno. Por lo tanto, los inhibidores potentes del CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) deben evitarse durante el tratamiento con tamoxifeno, siempre que sea posible (ver secciones 4.5 y 5.2).

Un pequeño número de pacientes con metástasis óseas ha desarrollado hipercalcemia cuando se inició la terapia (ver sección 4.8.).

Antes de iniciar tratamiento con tamoxifeno el médico deberá valorar los antecedentes familiares y factores de riesgo de trombosis que presenta la paciente. En pacientes con un mayor riesgo protrombótico se deberá valorar la pertinencia de instaurar tratamiento anticoagulante profiláctico que estaría siempre justificado en

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

caso de cirugía e inmovilidad prolongada.

Si la paciente presenta un episodio de tromboembolismo venoso, deberá retirarse tamoxifeno de forma inmediata e iniciar tratamiento anticoagulante. La decisión de reintroducir tamoxifeno deberá tomarse tras el análisis ponderado de la relación beneficio-riesgo para la paciente. En caso de que se decidiera reinstaurar el tratamiento con este fármaco, deberán instaurarse medidas anticoagulantes.

En un ensayo clínico no controlado en 28 niñas de 2 a 10 años de edad que presentaban Síndrome de McCune Albright (MAS), se administraron 20 mg una vez al día durante un periodo de hasta 12 meses, aumentando el volumen uterino medio tras 6 meses de tratamiento, y duplicándose al final del estudio de un año de duración. Aunque este hallazgo es acorde con las propiedades farmacodinámicas de tamoxifeno, no se ha establecido una relación causal (ver sección 5.1).

Se debe advertir a las pacientes que este medicamento contiene tamoxifeno, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

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

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

Los estudios realizados en mujeres premenopáusicas tratadas con tamoxifeno para reducir el riesgo de cáncer de mama o para el tratamiento del cáncer de mama han descrito disminuciones en la densidad mineral ósea. Se debe aconsejar a las mujeres premenopáusicas que toman tamoxifeno sobre las medidas para mantener la salud ósea, de acuerdo con las guías clínicas locales.

Tamoxifeno a la dosis recomendada, puede prolongar el intervalo QTc en el electrocardiograma (ECG), especialmente en pacientes con riesgos subyacentes de prolongación del intervalo QT, incluidos pacientes con comorbilidades cardíacas o pacientes tratados actualmente con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5). Se recomienda realizar un seguimiento del ECG y de los electrolitos en estos pacientes.

Advertencias sobre excipientes

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

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110).
Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se administra tamoxifeno en combinación con anticoagulantes tipo cumarínicos, puede presentarse un incremento significativo del efecto anticoagulante, por lo que en este caso se recomienda vigilar cuidadosamente a la paciente (ver sección 4.4).

Cuando se emplea tamoxifeno en combinación con agentes citotóxicos existe un mayor riesgo de aparición de efectos adversos tromboembólicos (ver secciones 4.4 y 4.8).

El uso de tamoxifeno en combinación con un inhibidor de la aromatasa como terapia adyuvante no ha mostrado mayor eficacia en comparación con tamoxifeno solo.

La principal ruta para el metabolismo de tamoxifeno identificada en humanos es la desmetilación catalizada por los enzimas CYP3A4. Se ha comunicado interacción farmacocinética con el agente inductor de CYP3A4, rifampicina, mostrando una reducción en los niveles plasmáticos de tamoxifeno. Se desconoce su relevancia en la práctica clínica.

En publicaciones científicas se han descrito interacciones farmacocinéticas con inhibidores del CYP2D6, mostrando una reducción del 65%-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado la reducción de la eficacia de tamoxifeno con el uso concomitante con antidepresivos ISRS (por ejemplo, paroxetina). Dado que no puede excluirse un efecto reducido de tamoxifeno, la administración conjunta con inhibidores potentes del CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) debe evitarse siempre que sea posible (ver secciones 4.4 y 5.2).

Tamoxifeno a la dosis recomendada puede prolongar el intervalo QTc en el electrocardiograma (ECG), y el uso concomitante de tamoxifeno con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT puede potenciar aún más la prolongación de QT. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de tal combinación, y se recomienda la monitorización del ECG y de los electrolitos en estos pacientes (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Debido al potencial genotóxico de tamoxifeno (ver sección 5.3), las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces mientras estén en tratamiento con tamoxifeno y durante 7 meses después de completar el tratamiento.

Se recomienda a los hombres que utilicen medidas anticonceptivas eficaces y que no engendren un hijo mientras reciben tamoxifeno y durante 4 meses después de completar el tratamiento.

Embarazo

Tamoxifeno no debe administrarse durante el embarazo. Existe un número escaso de informes sobre abortos espontáneos, defectos de nacimiento y muertes fetales, después de administrar a mujeres, aunque no ha sido establecida relación causal (ver sección 4.3).

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En modelos de roedores del desarrollo del tracto reproductivo fetal, tamoxifeno estuvo asociado con cambios similares a los causados por estradiol, etinilestradiol, clomifeno y dietilestilbestrol (DES). Aunque se desconoce la relevancia clínica de estos cambios, algunos de ellos, especialmente la adenosis vaginal, son similares a los observados en mujeres jóvenes, expuestas intraútero a DES y que presentan un riesgo en una proporción de 1 en 1000 de desarrollar carcinoma de células claras de vagina o cérvix. Únicamente un reducido número de mujeres embarazadas ha sido expuesto a tamoxifeno, no comunicándose que tal exposición cause adenosis vaginal posterior o carcinoma de células claras de la vagina o cérvix en mujeres jóvenes expuestas intraútero a tamoxifeno.

Se deberá advertir a las mujeres de no quedarse embarazadas mientras toman tamoxifeno, por lo que deberán utilizar métodos de barrera u otros métodos anticonceptivos no hormonales, si son potencialmente fértiles. Las mujeres pre-menopáusicas serán examinadas cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento, para excluir la posibilidad de embarazo. Igualmente, se deberá informar a las mujeres de los riesgos potenciales para el feto, si se quedaran embarazadas mientras se les administra tamoxifeno o en un período de dos meses desde la suspensión del tratamiento (ver sección 4.4).

Lactancia

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de tamoxifeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña; sin embargo, se ha notificado fatiga con el uso de tamoxifeno y se debe tener precaución al conducir o utilizar máquinas mientras tales síntomas persistan.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes categorías de frecuencia, a menos que se especifique, fueron calculadas a partir del número de acontecimientos adversos notificados en un amplio estudio fase III, realizado en 9.366 mujeres postmenopaúsicas con cáncer de mama operable tratadas durante 5 años e igualmente, a menos que se especifique, no se tuvo en cuenta la frecuencia del grupo de tratamiento comparativo o si el investigador lo consideró relacionado con la medicación del estudio.

Tabla 1 Reacciones adversas observadas con tamoxifeno

Frecuencia	Clasificación por órgano y sistema (COS)	Reacción adversa
Muy frecuentes (≥1/10)	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	• Retención de fluidos
	Trastornos vasculares	• Sofocos
	Trastornos gastrointestinales	• Náuseas
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Erupción cutánea
	Trastornos del aparato reproductor y de la mama	• Hemorragia vaginal • Flujo vaginal
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	• Fatiga
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	• Fibromas uterinos
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	• Anemia
	Trastornos del sistema inmunológico	• Reacciones de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuencia	Clasificación por órgano y sistema (COS)	Reacción adversa
		hipersensibilidad
	Trastornos del sistema nervioso	• Accidentes cerebrovasculares isquémicos • Cefalea • Aturdimiento • Alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y disgeusia)
	Trastornos oculares	• Cataratas • Retinopatías
	Trastornos gastrointestinales	• Vómitos • Diarrea • Estreñimiento
	Trastornos hepatobiliares	• Cambios en los enzimas hepáticos • Hígado graso
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Alopecia
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	• Calambre muscular en extremidades inferiores • Mialgia
	Trastornos del aparato reproductor y de la mama	• Prurito vulvar • Cambios endometriales (incluyendo hiperplasia y pólipos)
	Exploraciones complementarias	• Elevación de triglicéridos séricos
	Términos de múltiple COS	• Reacciones tromboembólicas (incluyendo trombosis venosa profunda, trombosis microvascular, y embolismo pulmonar)
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	• Cáncer de endometrio
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	• Trombocitopenia • Leucopenia
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	• Hipercalcemia (en pacientes con metástasis óseas)
	Trastornos oculares	• Alteraciones visuales
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	• Neumonitis intersticial
	Trastornos gastrointestinales	• Pancreatitis
	Trastornos hepatobiliares	• Cirrosis hepática, en algunos casos fatal
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	• Sarcoma uterino (principalmente tumores Müllerianos mixtos malignos)[a] • Síntomas relacionados con el tumor[a]
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	• Neutropenia[a] • Agranulocitosis[a]
	Trastornos del sistema nervioso	• Neuritis óptica (en un reducido número de casos se

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuencia	Clasificación por órgano y sistema (COS)	Reacción adversa
		produjo pérdida de la visión)
	Trastornos oculares	• Cambios en la córnea • Neuropatía óptica[a] (en un reducido número de casos se ha producido pérdida de la visión)
	Trastornos hepatobiliares	• Hepatitis • Colestasis[a] • Fallo hepático[a] • Daño hepatocelular[a] • Necrosis hepática[a] En algunos casos fueron fatales
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Angioedema • Síndrome de Stevens-Johnson[a] • Vasculitis cutánea[a] • Penfigoide bulloso[a] • Eritema multiforme[a] • Necrólisis epidérmica tóxica
	Trastornos del aparato reproductor y de la mama	• Endometriosis[a] • Inflamación quística del ovario[a] • Pólipos vaginales[a]
Muy raras (<1/10.000)	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Lupus eritematoso cutáneo[b]
	Trastornos congénitos, familiares y genéticos	• Porfiria cutánea tardía[b]
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Exacerbación de angioedema hereditario
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	• Disminución de la densidad mineral ósea (mujeres premenopáusicas)
	Trastornos cardiacos	• Prolongación del QT

[a] Esta reacción adversa no fue notificada en el brazo de tamoxifeno (n=3.094) del mencionado estudio; sin embargo, se ha notificado en otros estudios o a partir de otras fuentes. La frecuencia ha sido calculada empleando el límite superior del intervalo de confianza al 95% para la estimación puntual (basada en 3/X, donde X representa el tamaño total de la muestra, por ejemplo 3.094). Esto se calcula como 3/3.094, lo que equivale a una categoría de frecuencia de "raras".

[b] El acontecimiento no fue observado en otros estudios clínicos relevantes. La frecuencia ha sido calculada empleando el límite superior del intervalo de confianza al 95% para la estimación puntual (basada en 3/X, donde X representa el tamaño total de la muestra de 13.357). Esto se calcula como 3/13.357, lo que equivale a una categoría de frecuencia de "muy raras".

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Teóricamente, se podría esperar que la sobredosificación intensificara las reacciones adversas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

farmacológicas mencionadas anteriormente. Las observaciones en animales muestran que una sobredosificación extrema (100-200 veces la dosis diaria recomendada) puede producir efectos estrogénicos.

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

No existe antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiestrógenos, código ATC: L02BA01

Tamoxifeno es un fármaco no esteroideo basado en trifeniletileno que muestra un espectro complejo de antagonista estrogénico y efectos farmacológicos similares a los agonistas de los estrógenos en diferentes tejidos. En pacientes con cáncer de mama, a nivel tumoral, tamoxifeno actúa principalmente como un anti-estrógeno, previniendo la unión del estrógeno al receptor estrogénico. En mujeres con tumores de mama receptor estrógeno positivo/desconocidos, la terapia adyuvante de tamoxifeno ha mostrado reducir significativamente la recurrencia de la enfermedad y mejorar la supervivencia a 10 años, alcanzando un efecto significativamente mayor con el tratamiento a cinco años que con el de a 1 o 2 años. Estos beneficios parecen ser ampliamente independientes de la edad, estado menopáusico, dosis de tamoxifeno y quimioterapia adicional. En la situación clínica, se reconoce que tamoxifeno produce reducciones, del orden del 10-20%, en los niveles de colesterol sanguíneo total y en las lipoproteínas de baja densidad en mujeres postmenopáusicas. Adicionalmente, se ha comunicado que tamoxifeno mantiene la densidad mineral ósea en mujeres postmenopáusicas.

El polimorfismo del CYP2D6 puede asociarse con la variabilidad en la respuesta clínica al tamoxifeno. Los metabolizadores lentos pueden tener una respuesta reducida. Las consecuencias para el tratamiento de los metabolizadores lentos del CYP2D6 no han sido plenamente dilucidadas (ver secciones 4.4, 4.5 y 5.2).

Genotipo CYP2D6
Los datos clínicos disponibles sugieren que las pacientes que son homocigotos para los alelos no funcionales del CYP2D6, pueden experimentar una disminución del efecto del tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama.

Los estudios disponibles se han llevado a cabo principalmente en mujeres postmenopáusicas (ver secciones 4.4 y 5.2).

En un grupo heterogéneo de 28 niñas de 2 a 10 años de edad que presentaban Síndrome de McCune Albright (MAS) se realizó un ensayo clínico no controlado, administrando 20 mg una vez al día durante un periodo de hasta 12 meses. Entre las pacientes que notificaron hemorragia vaginal durante el periodo previo al estudio, el 62% (13 de 21 pacientes) comunicaron ausencia de dicha hemorragia durante un periodo de 6 meses, mientras que el 33% (7 de 21 pacientes) declararon ausencia de esta hemorragia vaginal durante todo el ensayo. El volumen uterino medio se incrementó tras 6 meses de tratamiento y se duplicó al final del estudio de un año de duración. Aunque estos hallazgos son acordes con las propiedades farmacodinámicas de tamoxifeno, no se ha establecido una relación causal (ver sección 4.4). En pediatría no existen datos de seguridad a largo plazo, en concreto no se han estudiado los efectos a largo plazo de tamoxifeno sobre el crecimiento, la pubertad, y el desarrollo en general.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral, tamoxifeno es absorbido rápidamente, alcanzando concentraciones séricas máximas a las 4-7 horas. Las concentraciones en estado de equilibrio (alrededor de 300 ng/ml) se alcanzan después de administrar 40 mg al día, durante 4 semanas. El fármaco posee una fuerte unión a albúmina sérica (>99%). El metabolismo es por hidroxilación, demetilación y conjugación, dando lugar a elevación de diferentes metabolitos, los cuales poseen un perfil farmacológico similar al compuesto original, contribuyendo al efecto terapéutico. La excreción tiene lugar principalmente por heces con una vida media de eliminación de unos 7 días para el fármaco y de 14 días para el metabolito principal circulante N-desmetiltamoxifeno.

Tamoxifeno se metaboliza principalmente a través de la vía CYP3A4 a N-desmetil-tamoxifeno, que es metabolizado por el CYP2D6 a otro metabolito activo, endoxifeno. En pacientes que carecen del enzima CYP2D6 las concentraciones de endoxifeno son aproximadamente un 75% menor que en pacientes con niveles normales de actividad de CYP2D6. La administración de inhibidores potentes de CYP2D6 reduce los niveles circulantes de endoxifeno en un grado similar.

En un ensayo clínico en niñas de 2 a 10 años de edad que presentaban Síndrome de McCune Albright (MAS) y a las que se estaba administrando 20 mg de tamoxifeno una vez al día durante un periodo de hasta 12 meses, se produjo una disminución en el aclaramiento dependiente de la edad y un incremento en la exposición (AUC) en comparación con las mujeres adultas (con valores de hasta un 50% superiores en las pacientes más jóvenes).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

Tamoxifeno es un fármaco del que se dispone de una amplia experiencia clínica. Toda la información relevante para el prescriptor se proporciona en esta Ficha Técnica (ver sección 4.6).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz, lactosa, povidona (E1201), amarillo anaranjado S (E110), croscarmelosa de sodio (E468), estearato de magnesio (E470b), sílice coloidal, talco (E553b) e hipromelosa (E464).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC-Aluminio que se acondicionan en estuches de cartón junto con el prospecto.

Se presenta en envases de 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No procede.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatris Pharmaceuticals, S.L.
C/ General Aranaz, 86
28027 - Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58110

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17/enero/1989
Fecha de la última renovación: 01/marzo/2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2026

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios