

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TAXUS TAMOXIFENO COMPRIMIDOS 20 mg

Antiestrogénico no esteroidal

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Tamoxifeno 20 mg

Excipientes c.s: Almidón de maíz, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, povidona, estearato de magnesio.

Aproximadamente la tercera parte de los pacientes con carcinoma de mama avanzado se benefician con la ablación endocrina o la terapéutica hormonal. El crecimiento de ciertas células de cáncer de mama depende de la presencia de estrógenos y en estos casos la ooforectomía puede suprimir el crecimiento del tumor. Ha sido un nuevo progreso la introducción de agentes antiestrogénicos efectivos y relativamente no tóxicos que bloquean las funcionales periféricas de los estrógenos en los tejidos efectores. De los diferentes compuestos probados, el tamoxifeno se ha aprobado para uso clínico en los Estados Unidos; es un tratamiento que alivia eficazmente a ciertos pacientes con cáncer de mama avanzado. Los tumores que contienen receptores estrogénicos y aquellos cuyo crecimiento se hizo más lento con un tratamiento hormonal previo tienden a responder al tamoxifeno; otros son a menudo insensibles.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Los receptores estrogénicos se detectan sólo en el 15% de los cánceres de mama en mujeres menopáusicas, pero están presentes aproximadamente en los tercios de los de pacientes postmenopáusicas. Los antiestrógenos como el

tamoxifeno se unen a los receptores estrogénicos en forma similar al estradiol. El complejo receptor-antiestrógeno puede ligarse a la cromatina nuclear en forma atípica y durante más tiempo que el complejo hormonal hormona-receptor. Además, los antiestrógenos pueden causar en el citoplasma depleción de receptores libres. Cualquiera de estos efectos, o ambos, pueden deteriorar severamente el crecimiento continuo de un tumor estrógeno-dependiente. Estas observaciones son una buena base lógica para el uso de la antiestrógeno-terapia en combinación con diversas operaciones ablativas; ooforectomía, adrenalectomía o hiposectomía. Aunque cualquiera de estos procedimientos puede disminuir las concentraciones de estrógenos en los tejidos, no eliminan por completo la síntesis de las hormonas. Por ejemplo, después de la ooforectomía los andrógenos producidos por las suprarrenales pueden convertirse en estradiol en los tejidos periféricos. Tres anti-estrógenos han probado su utilidad en el tratamiento del cáncer de mama humano; clomifeno, nafoxidina y tamoxifeno. De ellos, este último es el preferido por su relativa falta de toxicidad.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN:

Después de la administración oral, las concentraciones sanguíneas máximas de tamoxifeno se encuentran tras 4 a 7 horas. La declinación de las concentraciones plasmáticas es bifásica; el $t_{1/2}$ inicial es de 7 a 14 horas el $t_{1/2}$ terminal es de más de 7 días. Los estudios en animales indican que el tamoxifeno sufre gran conversión metabólica por hidroxilación y conjugación. El derivado monohidroxilado tiene más actividad antiestrogénica que el compuesto original o el metabolito dihidroxilado. Después de la circulación enterohepática, los glucurónidos y otros metabolitos se excretan en las heces, la excreción en la orina es mínima.

PREPARADO, DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El citrato de tamoxifeno se vende en tabletas de 10 mg y 20 mg. La dosis recomendada es 20 a 40 mg diarios por vía oral en dos tomas. Las respuestas objetivas se producen generalmente en 4 a 10 semanas, pero pueden demorarse varios meses en pacientes con metástasis óseas.

USOS TERAPÉUTICOS Y TOXICIDAD CLINICA:

El tamoxifeno es útil como paliativo en el tratamiento del carcinoma de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas. Las pacientes con tumores que contienen receptores estrogénicos tienen más posibilidades de responder a la droga; aquellas con un análisis negativo reciente de actividad ligadora de receptores no tienen probabilidades de beneficiarse. Aunque pocas mujeres premenopáusicas han respondido a este agente, el mismo es más efectivo en las enfermas que son posmenopáusicas desde hace varios años, tienen metástasis en los tejidos blandos más que en los huesos, y han recibido beneficios de la terapia hormonal previa.

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen oleadas de calor, náuseas y vómitos, que pueden ocurrir aproximadamente en el 25% de los pacientes y rara vez son lo bastante severas para requerir el cese del tratamiento. Irregularidades menstruales, hemorragia vaginal, prurito vulgar y dermatitis son menos frecuentes. El dolor en los tumores, especialmente metástasis óseas, así como los locales sin enfermedad caracterizados por aumento de tamaño y marcado eritema de las lesiones, se asocia a veces a buenas respuestas. Otros efectos desfavorables infrecuentes son hipercalemia, edema periférico, anorexia, depresión, embolia pulmonar, mareos, cefalea, trombocitopenia leve a moderada y leucopenia. Se dice que el tamoxifeno es carcinógeno y teratógeno en animales.

CONTRAINDICACIONES:

No debe ser usado en el embarazo, ya que la seguridad de uso no ha sido establecida.

ADVERTENCIAS:

El tamoxifeno puede tener actividad oncogénica en animales, esta posibilidad debe ser considerada en humanos. Usar con precaución en pacientes con leucopenia y trombocitopenia.

SOBREDOSIS:

No se ha comunicado casos de sobredosis aguda en humanos, en animales se ha observado con dosis altas dificultad respiratoria y convulsiones. El tratamiento debería ser sólo sintomático.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 30 comprimidos de 20 mg

