WELCOME PHARMA

Persone per le Persone

Sertam 20 mg
compresse uso orale
tamoxifene

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sertam 20 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Sertam 20 mg compresse
Una compressa contiene:
Principio attivo: tamoxifene citrato 30,40 mg (pari a tamoxifene base 20 mg)
Eccipiente con effetti noti: lattosio
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Tamoxifene è indicato per il trattamento del carcinoma mammario.
4.2 Posologia e modo di somministrazione
Posologia
20 - 40 mg in una o due somministrazioni giornaliere.
Modo di somministrazione
Le compresse devono essere assunte intere con un po' d'acqua, preferibilmente sempre alla stessa ora.
4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Terapia preventiva in pazienti ad alto rischio di cancro mammario.
Carcinoma duttale in situ in donne che richiedano una concomitante terapia anticoagulante o che presentino un'anamnesi di trombosi venosa profonda o embolia polmonare.
Tamoxifene non deve essere somministrato in corso di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6) e in età pediatrica.
4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Il tamoxifene non è indicato in donne sane e nelle condizioni di patologia mammaria benigna.
Il tamoxifene deve essere impiegato con cautela in pazienti con persistente leucopenia o trombocitopenia.
Sono consigliabili periodici controlli della crasi ematica, piastrinemia inclusa.
Si può verificare arresto del flusso mestruale in pazienti in pre-menopausa il che non pregiudica l'attività antitumorale del farmaco.
Durante il trattamento con tamoxifene è stata riportata un'aumentata incidenza di alterazioni dell'endometrio comprendenti iperplasia, polipi, carcinoma e sarcomi del corpo dell'utero (perlopiù tumori maligni mulleriani misti).
L'incidenza ed il quadro di queste alterazioni suggeriscono un meccanismo di base correlato alle proprietà estrogeniche di tamoxifene.
È consigliabile, quindi, che le pazienti in corso di terapia vengano sottoposte ad adeguati controlli dell'apparato genitale, in particolare dell'endometrio.
Inoltre le pazienti in trattamento con tamoxifene o che abbiano assunto il farmaco precedentemente e che presentino sanguinamento vaginale anomalo devono essere sottoposte a controlli immediati.
In studi clinici con tamoxifene nel carcinoma mammario sono stati riportati secondi tumori primari a livello di siti diversi dall'endometrio e dalla mammella controlaterale; non è stata stabilita alcuna relazione causale e il significato clinico di queste osservazioni non è chiaro.
Le pazienti in trattamento con tamoxifene devono essere istruite ad avvisare immediatamente il proprio medico qualora avvertano uno qualsiasi dei seguenti sintomi: intorpidimento del volto o debolezza delle braccia o delle gambe e problemi della parola che potrebbero indicare un ictus cerebrale. Lo stesso in caso di dolore toracico o dispnea che potrebbero essere sintomi di embolia polmonare, o se si presenta dolore addominale o un sanguinamento vaginale anormale che potrebbero indicare un possibile cancro dell'utero. Anche in caso di tosse e dispnea che potrebbero essere sintomi di una polmonite interstiziale, le pazienti dovranno essere istruite ad avvisare il proprio medico.
Deve essere richiesto alle pazienti se esse abbiano avuto una storia pregressa di ictus cerebrale, di eventi simili all'ictus, eventi tromboembolici o cancro dell'utero.
La decisione di iniziare la terapia con tamoxifene in pazienti con carcinoma duttale in situ deve essere discussa con le pazienti, valutando i potenziali rischi e benefici.
Il medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
In letteratura è stato dimostrato che i metabolizzatori lenti di CYP2D6 presentano un livello plasmatico più basso di endoxifene, uno dei più importanti metaboliti attivi di tamoxifene (vedere paragrafo 5.2).
La contestuale somministrazione di medicinali che inibiscono il CYP2D6 può portare a concentrazioni ridotte del metabolita attivo endoxifene. Pertanto, durante il trattamento con tamoxifene, si devono evitare il più possibile i potenti inibitori di CYP2D6 (per esempio paroxetina, fluoxetina, chinidina, cinacalcet o bupropione - vedere paragrafi 4.5 e 5.2).
Nella ricostruzione microchirurgica ritardata del seno può aumentare il rischio di complicanze della falda microvascolare. In uno studio non controllato, condotto su 28 bambine di età compresa tra 2 e 10 anni, affette dalla sindrome di McCune Albrigth (MAS), trattate con 20 mg una volta al giorno per un periodo di tempo fino a 12 mesi, il volume medio dell'utero è risultato aumentato dopo 6 mesi di trattamento e raddoppiato al termine dello studio durato un anno.
In studi clinici con tamoxifene nel carcinoma mammario sono stati riportati secondi tumori primari a livello di siti diversi dall'endometrio e dalla mammella controlaterale; non è stata stabilita alcuna relazione causale e il significato clinico di queste osservazioni non è chiaro.
In associazione al trattamento con Sertam sono state riportate severe reazioni avverse cutanee (SCARs, severe cutaneous adverse reactions), che includono la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN), che possono essere pericolose per la vita o fatali. Al momento della prescrizione i pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi e monitorati attentamente per le reazioni cutanee. Se compaiono segni e sintomi indicativi di queste reazioni, Sertam deve essere sospeso immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (come appropriato). Se il paziente ha sviluppato una reazione grave come SJS o TEN con l'uso di Sertam il trattamento con Sertam in questo paziente non deve essere ripreso in nessun momento.
Nei pazienti con angioedema ereditario, il tamoxifene può indurre o esacerbare i sintomi dell'angioedema.
4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'impiego di tamoxifene in pazienti sottoposte a terapia con anticoagulanti tipo dicumarolico può aumentare significativamente l'attività anticoagulante; è consigliabile in questo caso uno stretto monitoraggio degli indici di coagulazione.
Quando tamoxifene sia somministrato in associazione con farmaci citotossici, si può verificare un maggior rischio di episodi tromboembolici (vedere paragrafo 4.8).
L'uso di tamoxifene in associazione con un inibitore dell'aromatasi come terapia adiuvante non ha mostrato un'efficacia migliore rispetto a tamoxifene da solo.
La conosciuta e principale via del metabolismo di tamoxifene nell'uomo è la demetilazione catalizzata da enzimi CYP3A4. E' stato riportato in letteratura che l'interazione farmacocinetica con rifampicina, agente che induce il CYP3A4, comporta una riduzione dei livelli plasmatici di tamoxifene. Non è nota la rilevanza clinica di questa interazione.
In letteratura è stata riportata l'interazione farmacocinetica con gli inibitori del CYP2D6, mostrando una riduzione del 65-75% dei livelli plasmatici di una delle forme più attive del farmaco, ovvero l'endoxifene. In alcuni studi è stata riportata una riduzione dell'efficacia di tamoxifene somministrato in associazione con alcuni antidepressivi inibitori selettivi del reuptake della serotonina (per esempio paroxetina). Dato che non si può escludere una riduzione dell'effetto di tamoxifene, si deve evitare quanto più possibile la contestuale somministrazione di potenti inibitori del CYP2D6 (per esempio paroxetina, fluoxetina, chinidina, cinacalcet o bupropione - vedere paragrafi 4.4 e 5.2).
L'uso concomitante di mitomicina (anche in piccole dosi) e tamoxifene aumenta il rischio di sindrome uremico emolitica, anemia e trombocitopenia, pertanto deve essere evitato.
4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Gravidanza
Tamoxifene è controindicato in gravidanza.
Sebbene non sia stata stabilita alcuna relazione causale con il farmaco, sono stati segnalati pochi casi di aborti spontanei, anomalie congenite e morti fetali in pazienti che avevano assunto tamoxifene.
Negli studi di tossicità sul ciclo riproduttivo nel ratto, coniglio e scimmia, tamoxifene non ha mostrato potenziale teratogeno.
Nei modelli sperimentali di sviluppo del tratto riproduttivo fetale del roditore, tamoxifene è stato associato a modificazioni simili a quelle causate da estradiolo, etinilestradiolo, clomifene e dietilstilbestrolo (DES). Sebbene la rilevanza clinica di tali modificazioni non sia nota, alcune di queste, specialmente l'adenosi vaginale, sono simili a quelle osservate nelle donne giovani che, nella vita intrauterina avevano subito l'esposizione a DES e che presentano un rischio di 1:1000 di sviluppare un carcinoma a cellule chiare della vagina o della cervice.
Solo un piccolo numero di pazienti è stato esposto a tamoxifene in corso

di gravidanza. Non è stato riportato che tale esposizione abbia causato una successiva adenosi vaginale o carcinoma a cellule chiare della vagina o della cervice nelle donne giovani che avevano subito l'esposizione a tamoxifene nella vita intrauterina.
Le pazienti devono essere informate della necessità di evitare una gravidanza durante il trattamento con tamoxifene e, se sessualmente attive, devono usare contraccettivi di barriera o altri metodi contraccettivi non ormonali.
Le pazienti in premenopausa, prima di iniziare il trattamento, devono essere sottoposte ad attenti controlli per escludere la possibilità di una gravidanza in atto.
Le pazienti devono essere informate dei rischi potenziali per il feto qualora si instaurasse una gravidanza durante il trattamento con tamoxifene o nei due mesi successivi all'interruzione della terapia.
Allattamento
L'impiego di tamoxifene durante l'allattamento non è consigliato in quanto dati limitati suggeriscono che Sertam e i suoi metaboliti attivi siano escreti e si accumulino nel tempo nel latte materno. La decisione di interrompere l'allattamento o la terapia con Sertam deve tenere conto dell'importanza del medicinale per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono note interferenze sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Nel trattamento a lungo termine gli effetti collaterali segnalati sono meno frequenti o meno gravi rispetto a quelli osservati con androgeni ed estrogeni impiegati per il trattamento della stessa patologia.
Alcuni effetti collaterali sono attribuibili all'azione antiestrogenica del farmaco:
- vampate di calore,
- perdite ematiche vaginali, secrezione vaginale, nausea, vomito, prurito vulvare.

In alcune pazienti in pre-menopausa tamoxifene sopprime il flusso mestruale.
Altri effetti collaterali di tipo generale sono rappresentati da:
- intolleranza gastro-intestinale,
- confusione della mente, capogiro,
- rash cutaneo, cute secca
- in qualche caso, ritenzione di fluidi e alopecia.

Quando tali effetti collaterali sono gravi, è possibile controllarli attraverso una semplice riduzione del dosaggio senza influenzare la risposta al trattamento. È necessario consultare lo specialista per valutare l'opportunità del proseguimento o della sospensione del trattamento o di eventuali modifiche dello stesso.
Sono stati riportati rash cutaneo (incluse rare segnalazioni di eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, vasculiti cutanee e pemfigoide bolloso) e comunemente reazioni di ipersensibilità, incluso angioedema.
Lupus eritematoso cutaneo è stato osservato molto raramente in pazienti trattate con tamoxifene.
Negli stadi iniziali della terapia, in un piccolo numero di pazienti con lesioni ossee si è sviluppata ipercalcemia.
All'inizio della terapia con tamoxifene si possono verificare episodi di recrudescenza sintomatologica della malattia (flare). Tali manifestazioni sono transitorie e spesso associate ad una buona risposta alla terapia.
Sono stati segnalati alcuni casi di visione annebbiata, perdita di acuità visiva, disturbi visivi, tra cui rari casi di alterazioni corneali, cataratta (inclusa formazione di cataratta e operazioni chirurgiche per cataratta) e retinopatia.
In pazienti in trattamento con tamoxifene sono stati segnalati casi di neuropatia ottica e di neurite ottica e, in un limitato numero di casi, si è verificata cecità.
In pazienti in trattamento con tamoxifene sono stati riportati comunemente disturbi sensoriali (inclusi parestesia e disgeusia).
Reazione da rievocazione di irradiazione è stata osservata molto raramente in pazienti trattate con tamoxifene.
Sono stati segnalati fibromi uterini, endometriosi ed altre alterazioni endometriali inclusi iperplasia e polipi.
In pazienti trattate con tamoxifene si è osservata piastrinopenia, generalmente limitata a valori quali 80.000-90.000/mm^3, ma a volte anche inferiori.
Nel corso di terapia con tamoxifene è stata segnalata leucopenia talvolta associata ad anemia e/o trombocitopenia. Neutropenia, talvolta grave, è stata segnalata raramente e casi di agranulocitosi sono stati riportati raramente.
Vi è evidenza di eventi ischemici cerebrovascolari e tromboembolici, inclusi trombosi venosa profonda, trombosi microvascolare ed embolia polmonare, che si manifestano comunemente nel corso della terapia con tamoxifene.
Poiché l'incidenza di tali eventi risulta aumentata in pazienti affetti da patologie maligne, non è stata stabilita una relazione causale con tamoxifene.
Quando tamoxifene è somministrato in associazione a farmaci citotossici, il rischio di episodi tromboembolici risulta aumentato.
Tamoxifene è stato associato a variazioni dei livelli degli enzimi epatici e in rari casi a un quadro di più gravi anormalità epatiche, in alcuni casi fatali, tra cui fegato steatosico, colestasi ed epatite, insufficienza epatica, cirrosi e danno epatocellulare (compresa necrosi epatica).
Raramente è stato osservato un aumento di volume di cisti ovariche in pazienti trattate con tamoxifene. Nelle donne in trattamento con tamoxifene sono stati raramente osservati polipi della vagina.
Comunemente, può essere associato all'impiego di tamoxifene un incremento dei livelli sierici dei trigliceridi in alcuni casi con pancreatite.
Altri effetti indesiderati riportati in letteratura sono:
- vertigini,
- cefalea,
- depressione,
- confusione, stanchezza,
- crampi muscolari.

Molto raramente sono stati riportati casi di polmonite interstiziale.
Sono stati riportati anche dolore addominale, aumento del dolore osseo e tumorale, tosse, anoressia e costipazione.
In pazienti che ricevono tamoxifene sono stati riportati comunemente crampi alla gamba e mialgia.
In associazione al trattamento con tamoxifene è stata riportata un'incidenza non comune di carcinoma dell'endometrio e rari casi di sarcomi del corpo dell'utero (per lo più tumori maligni mulleriani misti).
Porfiria cutanea tarda è stata osservata molto raramente in pazienti trattate con tamoxifene.
Fatica è stata riportata molto comunemente in pazienti trattati con tamoxifene.
Dai risultati dello studio clinico NSABP P-1, un vasto studio della durata di 5 anni che ha coinvolto circa 13.000 donne ad alto rischio per insorgenza di cancro del seno che hanno assunto tamoxifene o placebo, è emerso nelle donne trattate con tamoxifene, un aumento dell'incidenza delle seguenti reazioni avverse, rispetto al gruppo di controllo:
- cancro dell'utero: adenocarcinoma endometriale (tasso di incidenza per 1000 anni/donna pari a 2,20 nel gruppo delle donne trattate contro 0,71 nel gruppo di controllo),
- sarcoma uterino, incluso il sarcoma misto di tipo mulleriano (tasso di incidenza per 1000 anni/donna pari a 0,17 nel gruppo delle donne trattate contro 0,00 nel gruppo di controllo),
- stroke (tasso di incidenza per 1000 anni/donna pari a 1,43 nel gruppo delle donne trattate contro 1,00 nel gruppo di controllo),
- embolia polmonare (tasso di incidenza per 1000 anni/donna pari a 0,75 nel gruppo delle donne trattate contro 0,25 nel gruppo di controllo).

Alcuni dei casi di tumori maligni uterini, di ictus e di embolia polmonare hanno avuto esito fatale. Nello stesso studio è stato rilevato anche un aumento dell'incidenza di trombosi venosa profonda, formazione di cataratta, operazioni chirurgiche per cataratta.
Gli effetti indesiderati di tamoxifene sono elencati in tabella 1.
Se non diversamente specificato, le seguenti categorie di frequenza sono state calcolate in base al numero degli effetti indesiderati riportati in uno studio di Fase III condotto su 9.366 pazienti in post-menopausa, con carcinoma mammario operabile, trattate per 5 anni e se non specificato, non si è tenuto conto della frequenza all'interno del gruppo di trattamento comparativo o del fatto che il ricercatore l'abbia considerata collegata al farmaco in studio.

Tabella 1 Effetti indesiderati mostrati da tamoxifene:

FREQUENZA	CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	EFFETTO INDESIDERATO
Molto comune (≥ 10%)	Patologie gastrointestinali	- Nausea
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	- Ritenzione dei fluidi
	Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	- Perdite ematiche vaginali
		- Secrezione vaginale
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	- Rash cutaneo
	Patologie vascolari	- Vampate di calore
	Patologie sistematiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	- Fatica
Comune (≥ 1% e < 10%)	Patologie del sistema emolinfopoietico	- Anemia
	Patologie dell'occhio	- Cataratta
		- Retinopatia
	Disturbi del sistema immunitario	- Reazioni di ipersensibilità
	Esami diagnostici	- Trigliceridi elevati
	Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	- Crampi alle gambe
		- Mialgia
	Tumori benigni, maligni e non specificati	- Fibromi uterini
	Patologie del sistema nervoso	- Eventi cerebrovascolari ischemici
		- Mal di testa
		- Capogiri
		- Disturbi sensoriali (inclusi parestesia e disgeusia)
	Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	- Prurito vulvare
		- Alterazioni endometriali (inclusi iperplasia e polipi)
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	- Alopecia
	Patologie gastrointestinali	- Vomito
		- Diarrea
		- Costipazione
	Patologie epatobiliari	- Variazioni dei livelli degli enzimi epatici
		- Fegato steatosico
	Patologie vascolari	- Eventi tromboembolici (inclusi trombosi venosa profonda, trombosi microvascolare ed embolia polmonare)
Non comune (≥ 0,1% e < 1%)	Patologie del sistema emolinfopoietico	- Trombocitopenia
		- Leucopenia
	Patologie dell'occhio	- Disturbi visivi
	Patologie gastrointestinali	- Pancreatite
	Disturbi del metabolismo e della nutrizione	- Ipercalcemia (in pazienti con metastasi ossee)
	Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	- Cancro endometriale
	Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	- Polmonite interstiziale
	Patologie epatobiliari	- Cirrosi al fegato
Raro (≥ 0,01% e < 0,1%)	Patologie del sistema emolinfopoietico	- Neutropenia [a]
		- Agranulocitosi [a]
	Patologie dell'occhio	- Alterazioni corneali
		- Neuropatia ottica [a]
	Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	- Sarcoma uterino (per lo più tumori maligni mulleriani misti) [a]
		- Polipi della vagina
	Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	- Recrudescenza tumorale [a]
		- Endometriosi
		- Gonfiamento delle cisti ovariche [a]
	Patologie del sistema nervoso	- Neurite ottica
	Patologie epatobiliari	- Epatite
		- Colestasi [a]
		- Anomalie epatiche [a]
		- Danno epatocellulare [a]
		- Necrosi epatica [a]
	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	- Angioedema
		- Sindrome di Stevens-Johnson [a]
		- Vasculiti cutanee [a]
		- Pemfigoide bolloso [a]
		- Eritema multiforme [a]
		- Necrolisi epidermica tossica
Molto raro (< 0,01%)	Tessuto cutaneo e sottocutaneo	- Lupus eritematoso cutaneo [b]
	Patologie congenite, familiari e genetiche	- Porfiria cutanea tarda [b]
	Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	- Reazione da rievocazione di irradiazione [b]
Non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)	Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	- Esacerbazione dell'angioedema ereditario

[a] Questo effetto indesiderato non è stato riportato nei soggetti trattati con tamoxifene (n = 3094) nel suddetto studio. Tuttavia è stato riportato in altri studi o è stato tratto da altre fonti. La frequenza è stata calcolata usando il limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95% per la stima puntuale (basato su 3/X, dove X rappresenta il totale del campione, ad es. 3094). Questa è calcolata come 3/3094 che equivale alla categoria di frequenza "raro".

[b] L'evento non è stato osservato in altri studi clinici principali. La frequenza è stata calcolata usando il limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95% per la stima puntuale (basato su 3/X, dove X rappresenta il totale del campione di 13.357 pazienti negli studi clinici principali). Questa è calcolata come 3/13.357 che equivale alla categoria di frequenza "molto raro".

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Teoricamente un sovradosaggio dovrebbe manifestarsi con un'esaltazione degli effetti collaterali di tipo antiestrogenico. Studi condotti in animali da esperimento hanno dimostrato che un sovradosaggio elevato (100 – 200 volte la dose giornaliera consigliata) può provocare effetti di tipo estrogenico.
In letteratura, è stato riportato che tamoxifene, somministrato a dosi parecchie volte quella standard, potrebbe essere associato ad un prolungamento dell'intervallo QT dell'ECG.
Non esiste un antidoto specifico per il trattamento dei casi di sovradosaggio, che pertanto deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti ormonali e sostanze correlate. Antiestrogeni.
Codice ATC: L02BA01
Tamoxifene è un farmaco non steroideo, derivato del trifeniletilene, che mostra un complesso spettro di effetti farmacologici antiestrogenici e simil-estrogenici nei diversi tessuti.
Nelle pazienti con carcinoma mammario, a livello del tumore, tamoxifene agisce principalmente come un antiestrogeno, inibendo il legame degli estrogeni endogeni ai recettori estrogenici.
Tuttavia, in studi clinici è stato evidenziato un certo beneficio nei tumori con recettori per gli estrogeni negativi, il che può indicare altri meccanismi di azione. Nell'esperienza clinica, è riconosciuto che tamoxifene induce riduzione dei livelli ematici di colesterolo totale e delle lipoproteine a bassa densità nell'ordine del 10-20% nelle donne in post-menopausa. Inoltre, è stato riportato che tamoxifene induce il mantenimento della densità minerale ossea nelle donne in post-menopausa.
La condizione di polimorfismo del CYP2D6 può essere associata ad una variabilità della risposta clinica a tamoxifene. La condizione di metabolizzatore lento può essere associata ad una riduzione della risposta. Le conseguenze delle evidenze per il trattamento dei metabolizzatori lenti del CYP2D6 non sono state pienamente analizzate (vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 5.2).
Genotipo CYP2D6
I dati clinici disponibili indicano che le pazienti omozigote per gli alleli non funzionali del CYP2D6 possono presentare un minore effetto di tamoxifene nel trattamento del carcinoma della mammella.
Gli studi disponibili sono stati per lo più effettuati in donne in post-menopausa (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Tamoxifene, dopo somministrazione orale, è rapidamente assorbito. La concentrazione sierica massima viene raggiunta tra 4 e 7 ore. Le concentrazioni allo stato di equilibrio (steady state – circa 300 ng/ml) vengono raggiunte dopo 4 settimane a 40 mg/die.
Il farmaco dimostra un elevato legame all'albumina plasmatica (> 99%). Viene metabolizzato per idrossilazione, demetilazione e coniugazione dando origine a numerosi metaboliti che hanno un profilo farmacologico simile a quello del farmaco immodificato e che contribuiscono all'effetto terapeutico.
Il Tamoxifene viene metabolizzato prevalentemente tramite il CYP3A4 in N-desmetil-tamoxifene, che viene ulteriormente metabolizzato dal CYP2D6 dando origine ad un altro metabolita attivo, l'endoxifene. Nelle pazienti con carenza dell'enzima CYP2D6 le concentrazioni di endoxifene sono all'incirca del 75% più basse che nelle pazienti con una normale attività del CYP2D6. La somministrazione di forti inibitori del CYP2D6 riduce i livelli dell'endoxifene circolante in misura analoga.
L'escrezione del tamoxifene avviene principalmente per via fecale e un'emivita di eliminazione è stata calcolata pari a circa 7 giorni per il farmaco immodificato mentre per l' N-desmetil-tamoxifene, il principale metabolita in circolo, è risultata pari a 14 gg.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
In una serie di test di mutagenesi in vitro e in vivo tamoxifene non si è dimostrato mutageno. Tamoxifene è risultato genotossico in test di genotossicità in vitro e in vivo nel roditore. In studi a lungo termine con tamoxifene, sono stati riportati tumori delle gonadi nel topo e tumori epatici nel ratto; non è stata stabilita la rilevanza clinica di queste osservazioni.
Informazioni aggiuntive riguardanti la sua prescrizione sono riportate nel paragrafo 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Lattosio monoidrato, amido di mais, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, biossido di silice colloidale.

6.2 Incompatibilità
Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità
3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare a temperatura inferiore a 30°C, nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.
In caso di interruzione definitiva del trattamento richiesta dal medico, il farmaco rimanente deve essere gettato negli appositi contenitori in farmacia per la raccolta differenziata dei medicinali.
Le compresse devono essere conservate in un luogo sicuro, lontano dalla portata dei bambini; un'eventuale assunzione accidentale metterebbe a repentaglio la loro salute.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Sertam 20 mg compresse.
Blister bianco opaco in PVC/PVDC sigillato con alluminio termosaldato – confezione da 20 o 60 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Welcome Pharma S.p.A. Via Campobello, 1 – 00071 Pomezia (Roma)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Sertam 20 mg compresse – 20 compresse: A.I.C. n. 034425049
Sertam 20 mg compresse – 60 compresse: A.I.C. n. 034425052

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE
Sertam 20 mg compresse: marzo 2005/dicembre 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
06/2021

WELCOME PHARMA

Persone per le Persone