



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 06 DE 2023

**SESIÓN EXTRAORDINARIA 18 Y 19 DE MAYO DE 2023
PRIORIZADOS – DESABASTECIMIENTO**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.13 Unificaciones**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Luis Guillermo Restrepo Velez

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 CITRATO DE TAMOXIFENO 10 MG TABLETAS

Expediente : 20237748
Radicado : 20221210349
Fecha : 13/09/2022
Fecha CR : 27/03/2023
Interesado : BLAU FARMACÉUTICA COLOMBIA S.A.S / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de Tamoxifeno

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de medicamentos de síntesis química importados solicita la evaluación de indicaciones, contraindicaciones, advertencias y precauciones (información farmacológica), inserto e instrucciones para prescribir (IPP) del medicamento de la referencia.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Tamoxifeno, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada tableta contiene 10 mg de Tamoxifeno

Cada tableta contiene 20 mg de Tamoxifeno

FORMA FARMACÉUTICA: Tableta

INDICACIONES:

Carcinoma de glándula mamaria hormono-dependiente, prevención de cáncer de seno en mujeres pre y post menopaúsicas con riesgo debidamente identificado.

CONTRAINDICACIONES

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Embarazo.

Lactancia materna

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Terapia concomitante con anastrozol

Prevención primaria del cáncer de mama: El tamoxifeno no debe utilizarse en:

- Mujeres con antecedentes de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.
- Mujeres que requieran tratamiento concomitante con anticoagulantes de tipo cumarínico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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 Mülllerianos mixtos malignos) en asociación con tamoxifeno. Se desconoce el mecanismo fundamental, pero puede estar relacionado con el efecto similar al estrogénico de tamoxifeno.

Hay varios factores que influyen en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio y la mayoría de los factores de riesgo afectan los niveles de estrógeno. Por lo tanto, el tratamiento con comprimidos de tamoxifeno puede aumentar la incidencia de cáncer de endometrio. Además, otros factores de riesgo incluyen la obesidad, la nuliparidad, la diabetes mellitus, el síndrome de ovario poliquístico y la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) con estrógenos solos. También existe el riesgo general de cáncer de endometrio con el aumento de la edad. Cualquier paciente que reciba o haya recibido previamente tamoxifeno y presente síntomas ginecológicos anormales, especialmente sangrado vaginal no menstrual, o que presente irregularidades menstruales, flujo vaginal y síntomas como dolor pélvico o presión, debe ser investigado de inmediato.

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. El significado clínico de esas observaciones permanece sin aclarar.

Tromboembolismo venoso

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Se ha demostrado un aumento de 2 a 3 veces en el riesgo de TEV en mujeres sanas tratadas con tamoxifeno.
- En pacientes con cáncer de mama, los prescriptores deben obtener antecedentes personales y familiares de TEV del paciente. Si sugiere un riesgo protrombótico, los pacientes deben ser examinados para detectar factores trombofílicos. Los pacientes con resultados positivos deben recibir asesoramiento sobre su riesgo trombótico. La decisión de usar tamoxifeno en estos pacientes debe basarse en el riesgo general para el paciente. En pacientes seleccionados, puede estar justificado el uso de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica.
- El riesgo de TEV aumenta aún más con la obesidad grave, el aumento de la edad, entre otros. Se deben considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios para todos los pacientes antes del tratamiento con tamoxifeno. En pacientes con cáncer de mama, este riesgo también aumenta con la quimioterapia concomitante. La profilaxis anticoagulante a largo plazo puede estar justificada para algunas pacientes con cáncer de mama que tienen múltiples factores de riesgo de TEV.
- Cirugía e inmovilidad: para los pacientes que reciben tratamiento por infertilidad, el tamoxifeno debe suspenderse al menos 6 semanas antes de la cirugía o la inmovilidad a largo plazo (cuando sea posible) y reiniciarse solo cuando el paciente tenga movilidad completa. En pacientes con cáncer de mama, el tratamiento con tamoxifeno solo debe interrumpirse si el riesgo de trombosis inducida por tamoxifeno supera claramente los riesgos asociados con la interrupción del tratamiento. Todos los pacientes deben recibir medidas profilácticas apropiadas contra la trombosis y deben incluir medias de compresión graduadas durante el período de hospitalización.
- Si hay pacientes con TEV, se debe suspender inmediatamente el tamoxifeno y se deben iniciar las medidas antitrombosis apropiadas. En pacientes que reciben tratamiento por infertilidad, no se debe reiniciar el tratamiento con tamoxifeno a menos que exista una explicación alternativa convincente para su evento trombótico. En pacientes que reciben tamoxifeno para el cáncer de mama, la decisión de reiniciar el tratamiento con tamoxifeno se debe tomar con respecto al riesgo general para el paciente. En pacientes seleccionadas con cáncer de mama, puede estar justificado el uso continuado de tamoxifeno con anticoagulación profiláctica. Se debe recomendar a todos los pacientes que se comuniquen con sus médicos de inmediato si se dan cuenta de cualquier síntoma de TEV.

En la reconstrucción mamaria microquirúrgica tardía, el tamoxifeno puede aumentar el riesgo de complicaciones del colgajo microvascular.

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



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 estos hallazgos son acordes con las propiedades farmacodinámicas de Tamoxifeno, no se ha establecido una relación causal.

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. 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 bupropion) deben evitarse durante el tratamiento con tamoxifeno, siempre que sea posible.

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

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.

Precauciones adicionales relacionadas con la reducción primaria del riesgo de cáncer de mama

El tratamiento con tamoxifeno para esta indicación se ha asociado con poca frecuencia a efectos secundarios graves, como embolia pulmonar y cáncer uterino (tanto adenocarcinoma endometrial como sarcoma uterino). En ensayos que compararon tamoxifeno con placebo para reducir la incidencia de cáncer de mama en mujeres con mayor riesgo de cáncer de mama, el uso de tamoxifeno se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos graves y, en ocasiones, mortales, incluido el cáncer de endometrio (aproximadamente 4 casos por cada 1000 mujeres más de 5 años de uso) y eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar). También pueden ocurrir efectos secundarios de menor gravedad, como sofocos, flujo vaginal, irregularidades menstruales y afecciones ginecológicas. También aumentaron las afecciones no ginecológicas, como las

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



cataratas. Se considera que los beneficios del tratamiento superan los riesgos dependiendo de la edad, el historial de salud y el nivel de riesgo de cáncer de mama de la mujer.

En los estudios de prevención primaria, debido al número limitado de pacientes con una mutación BRCA confirmada, existe incertidumbre sobre el beneficio absoluto en estos pacientes tratados con tamoxifeno para la prevención primaria del cáncer de mama.

También se encontró que las condiciones ginecológicas benignas (que incluyen pólipos endometriales, endometriosis y quistes ováricos) y los procedimientos ginecológicos (que incluyen histeroscopia, dilatación y curetaje e histerectomía) ocurren con mayor frecuencia con el uso de tamoxifeno.

Cualquier mujer que reciba o haya recibido previamente tamoxifeno para reducir el riesgo debe ser investigada de inmediato si presenta síntomas ginecológicos anormales, especialmente sangrado vaginal no menstrual.

Los riesgos de la terapia con tamoxifeno son generalmente más bajos en mujeres jóvenes que en mujeres mayores. En los ensayos de prevención primaria, a diferencia de las mujeres de 50 años o más, las mujeres menores de 50 años no tuvieron un mayor riesgo de cáncer de endometrio o embolia pulmonar y el mayor riesgo de trombosis venosa profunda fue pequeño y se limitó al período de tratamiento.

Cuando se considera para la reducción primaria del riesgo de cáncer de mama, el tamoxifeno está contraindicado en mujeres que requieren terapia concomitante con anticoagulantes de tipo cumarínico o en mujeres con antecedentes de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. En mujeres que no tienen antecedentes de eventos tromboembólicos, pero que tienen un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, se deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos del tamoxifeno para la reducción primaria del riesgo de cáncer de mama. Los factores de riesgo de eventos tromboembólicos incluyen fumar, inmovilidad y antecedentes familiares de trombosis venosa; un factor de riesgo adicional, son los anticonceptivos orales concomitantes o la terapia de reemplazo hormonal, que no se recomienda en mujeres que toman tamoxifeno. En mujeres que reciben tamoxifeno para la reducción primaria del riesgo de cáncer de mama, se debe suspender el tamoxifeno aproximadamente 6 semanas antes de someterse a una cirugía electiva para reducir el riesgo de eventos tromboembólicos.

También se debe considerar la suspensión del tamoxifeno durante los períodos de inmovilidad.

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



El uso de tamoxifeno para reducir el riesgo de cáncer de mama se ha asociado con una reducción de la densidad ósea en mujeres premenopáusicas. Se desconoce si esto puede dar lugar a un mayor riesgo de fractura. Se debe informar a las mujeres premenopáusicas que toman tamoxifeno sobre las medidas para mantener la salud ósea.

Embarazo:

Tamoxifeno está contraindicado durante el embarazo. Existe un número escaso de informes sobre abortos espontáneos, defectos de nacimiento y muertes fetales, después de administrar tamoxifeno a mujeres gestantes, aunque no ha sido establecida relación causal.

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

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.

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia en relación a la alteración de estas habilidades por tamoxifeno

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

Cáncer de mama:

Adultos: La dosis diaria recomendada de tamoxifeno es normalmente de 20 mg. No se ha demostrado ningún beneficio adicional, en términos de recurrencia retrasada o supervivencia mejorada en pacientes, con dosis más altas. No se dispone de evidencia sustancial que respalde el uso del tratamiento con 30-40 mg por día, aunque estas dosis se han utilizado en algunos pacientes con enfermedad avanzada.

Personas de edad avanzada: Se han utilizado regímenes de dosificación similares de tamoxifeno en personas de edad avanzada con cáncer de mama y en algunos de estos pacientes se ha utilizado como terapia única.

Prevención primaria del cáncer de mama

El tratamiento con tamoxifeno para la prevención primaria del cáncer de mama solo debe iniciarlo un médico con experiencia en la prescripción para esta indicación, con la identificación, el manejo y el seguimiento adecuado del paciente.

La dosis recomendada es de 20 mg diarios durante 5 años para aquellas mujeres con riesgo moderado o alto. No hay datos suficientes para respaldar una dosis más alta o un período de uso más prolongado.

Antes de comenzar el tratamiento, es esencial una evaluación de los beneficios y riesgos potenciales, incluido el cálculo del riesgo de un paciente de desarrollar cáncer de mama de acuerdo con las pautas locales y las herramientas de evaluación de riesgos. Hay algoritmos validados disponibles que calculan el riesgo de cáncer de mama en función de características como la edad, los antecedentes familiares, los factores genéticos, los factores reproductivos y los antecedentes de enfermedad mamaria.

El uso de tamoxifeno debe ser parte de un programa que incluya vigilancia mamaria adaptada a cada mujer, teniendo en cuenta su riesgo de cáncer de mama.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de tamoxifeno en niños. Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia del tamoxifeno en niños.

INTERACCIONES:

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Cuando se utilizan comprimidos de tamoxifeno en combinación con anticoagulantes de tipo cumarínico, puede producirse un aumento significativo del efecto anticoagulante. Cuando dicha coadministración se inicie para el tratamiento del cáncer de mama, se recomienda un control cuidadoso del paciente.

Cuando se emplea tamoxifeno en combinación con agentes citotóxicos existe un mayor riesgo de aparición de efectos adversos tromboembólicos.

Debido a este aumento en el riesgo de trombosis de TEV, se debe considerar la profilaxis de estos pacientes durante el período de quimioterapia concomitante.

El uso de tamoxifeno en combinación con anastrozol como terapia adyuvante no ha mostrado una mayor eficacia en comparación con el tamoxifeno solo.

Dado que los comprimidos de tamoxifeno se metabolizan mediante el citocromo P450 3A4, es necesario tener cuidado al administrarlos junto con medicamentos, como la rifampicina, que se sabe que inducen esta enzima, ya que los niveles de tamoxifeno pueden reducirse. Se desconoce la relevancia clínica de esta reducción.

La interacción farmacocinética con inhibidores de CYP2D6, que muestra una reducción en el nivel plasmático de un metabolito activo de tamoxifeno, 4-hidroxin-desmetiltamoxifeno (endoxifeno), ha sido reportada en la literatura.

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, el endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado la reducción de la eficacia del 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 bupropion) debe evitarse siempre que sea posible.

Prevención primaria del riesgo de cáncer de mama

En mujeres que reciben tamoxifeno para la prevención primaria del cáncer de mama, está contraindicado el uso de anticoagulantes de tipo cumarínico.

Existe cierta evidencia de que la terapia de reemplazo hormonal puede reducir la eficacia del tamoxifeno y no se recomienda el uso concomitante de tamoxifeno y anticonceptivos hormonales orales. Por lo tanto, no se recomienda el uso de terapia de reemplazo hormonal o anticonceptivos hormonales orales para controlar los efectos secundarios del tamoxifeno.

REACCIONES ADVERSAS:

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se enumeran por frecuencia y por clasificación de órganos del sistema (SOC). Las frecuencias de aparición de los efectos indeseables se definen como sigue:

Muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Efectos adversos observados

Clases de sistemas de órganos.	Frecuencia	Efectos indeseables
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Común	Fibras uterinas
	Poco común	Cáncer endometrial
	Raro	Sarcoma uterino (principalmente tumores müllerianos mixtos malignos) ^a
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Común	Anemia
	Poco común	Trombocitopenia, leucopenia
	Raro	Neutropenia ^a , agranulocitosis ^a
Trastornos del sistema inmunológico	Común	Reacciones hipersensibles
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común	Retención de agua y sodio
	Poco común	Hipercalcemia (en pacientes con metástasis óseas)
Trastornos del sistema nervioso	Común	Eventos cerebrovasculares isquémicos, dolor de cabeza, mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias, disestesias, disgeusias y neuropatías sensoriales periféricas)
	Raro	Neuritis óptica
Condiciones de los ojos	Común	Cataratas, retinopatía
	Raro	Cambios en la córnea, neuropatía óptica ^a
Trastornos vasculares	Muy común	Sofocos
	Común	Eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis venosa profunda, complicaciones microvasculares en el colgajo de reconstrucción y embolia pulmonar)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco común	Neumonía intersticial
Desórdenes gastrointestinales	Muy común	Náuseas
	Común	Vómitos, diarrea, estreñimiento

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Tabla 1: Efectos adversos observados

	Raro	Pancreatitis aguda
Trastornos hepatobiliares	Común	Enzimas hepáticas anormales, hígado graso
	Poco común	Cirrosis hepática
	Raro	Hepatitis aguda, colestasis ^a , insuficiencia hepatocelular ^a , necrosis hepática ^a
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy común	Erupción cutánea
	Común	Alopecia
	Raro	Angioedema, síndrome de Steven Johnson ^a , vasculitis cutánea ^a , penfigoide bulloso ^a , eritema multiforme ^a , necrólisis epidérmica tóxica ^a
	Muy raro	Lupus eritematoso cutáneo ^b
	Frecuencia no conocida	Exacerbación del angioedema hereditario
Trastornos musculoesqueléticos y sistémicos	Común	Calambres en miembros inferiores, mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy común	Menometrorragia, leucorrea
	Común	Prurito vulvar, engrosamiento endometrial (incluyendo hiperplasia y pólipos)
	Raro	Exacerbación tumoral ^a , endometriosis ^a , agrandamiento de quistes ováricos ^a , pólipos vaginales
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Muy raro	Porfiria cutánea tardía ^b
Investigaciones	Común	Hipertrigliceridemia
Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimientos	Muy raro	Resurgimiento de las reacciones de radiación
Desórdenes psiquiátricos	Muy común	Depresión

^a Este evento adverso no se informó en el brazo de tamoxifeno (n = 3094) del estudio anterior, pero se informó en otros ensayos u otras fuentes. La frecuencia se calculó utilizando el límite superior del intervalo de confianza del 95 % para la estimación puntual (basado en 3/X, donde X representa el tamaño total de la muestra, por ejemplo, 3094). Se calcula como 3/3094, que corresponde a la categoría de frecuencia "rara".

^b Este evento no se observó en otros estudios clínicos importantes. La frecuencia se calculó usando el límite superior del intervalo de confianza del 95 % para la

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



estimación puntual (basado en $3/X$, donde X es el tamaño total de la muestra de 13 357 pacientes en estudios clínicos importantes). Se calcula como $3/13,357$ que corresponde a la categoría de frecuencia "muy rara".

En todos los pacientes tratados, se puede observar:

- Un aumento en la frecuencia de anomalías endometriales (atrofias pseudohiperplásicas, hipertrofias, pólipos, cánceres) que requieren una exploración rápida y exhaustiva de cualquier paciente que presente metrorragia.
- Se han notificado incidencias poco frecuentes de cáncer de endometrio y casos raros de sarcomas uterinos (principalmente tumores müllerianos mixtos malignos).
- Accidentes cerebrovasculares vasculares isquémicos frecuentes y accidentes tromboembólicos, incluidas trombosis profundas, complicaciones microvasculares a nivel del colgajo de reconstrucción en caso de microcirugía reconstructiva tardía y embolia pulmonar. El riesgo tromboembólico aumenta cuando se combina con agentes citotóxicos.
- Alteraciones visuales que incluyen cataratas frecuentes, cambios corneales raros y/o retinopatía frecuente, y para los cuales se recomienda seguimiento oftalmológico.
- Se han notificado casos de neuropatías y neuritis óptica en pacientes que reciben tamoxifeno que pueden complicarse con ceguera unilateral o bilateral.
- Frecuentes: Parestesias, disestesias, disgeusias y neuropatías sensoriales periféricas.
- Sofocos y prurito vulvar relacionados con el efecto antiestrógeno.
- Raros fenómenos nauseosos cediendo al fraccionamiento de la terapia.
- Leucorrea insignificante.
- Manifestaciones cutáneas: erupciones cutáneas, urticaria. Se han descrito casos raros de manifestaciones cutáneas graves, como eritema multiforme, pénfigo ampolloso, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis cutánea.

Frecuentes reacciones alérgicas incluyendo angioedema.

Alopecia.

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Dolores de cabeza

Al inicio del tratamiento, es posible, pero raro, un empeoramiento transitorio de los síntomas del cáncer (dolor y/o aumento del volumen aparente del tumor).

Al inicio del tratamiento, con poca frecuencia, los pacientes con metástasis óseas han desarrollado hipercalcemia.

Leucopenia a veces asociada con anemia y/o trombocitopenia, neutropenia excepcionalmente severa; Rara vez se han notificado casos de agranulocitosis.

Alteraciones de las enzimas hepáticas y alteraciones hepáticas más graves, algunas con evolución fatal, como esteatosis, colestasis, hepatitis, necrosis hepática, cirrosis e insuficiencia hepatocelular.

- **Raramente dolor a nivel del tumor y muy raramente retención de agua y sodio.**
- **Se han notificado casos frecuentes de hipertrigliceridemia o pancreatitis.**
- **La enfermedad pulmonar intersticial se ha notificado con poca frecuencia.**
- **Se han informado casos comunes de artralgia.**
- **Se han notificado con frecuencia calambres en las extremidades inferiores y mialgia.**
- **En raras ocasiones, un aumento en el tamaño de los quistes ováricos.**

Rara vez se han observado pólipos vaginales.

Muy raramente se han observado casos de lupus eritematoso cutáneo.

- **Muy raramente se han observado casos de porfiria cutánea tardía.**
- **Se han informado con mucha frecuencia casos de fatiga.**

En muy raras ocasiones se ha observado un resurgimiento de las reacciones a la radiación en pacientes que toman el medicamento.

En mujeres premenopáusicas, ciertos efectos adversos se informan más específicamente:

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Amenorrea o irregularidades del ciclo.
- Posible elevación significativa de los niveles de estradiol circulante, asociada con quistes ováricos y/o menometrorragia.

CONDICION DE VENTA:

Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 6.0.0.0.N10

Adicionalmente, se requiere al interesado ajustar al presente concepto la información farmacológica, inserto e instrucciones para prescribir (IPP) del medicamento.

Siendo las 16:00 del día 19 de mayo de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB INVITADO
Sesión Virtual

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 06 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29