

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

- Dans l'indication traitement adjuvant, la dose recommandée est de 20 mg par jour, en une ou deux prises. Il est actuellement recommandé de traiter 5 ans.
- Dans le traitement des formes évoluées, des doses journalières comprises entre 20 et 40 mg sont utilisées, à raison d'une ou deux prises par jour.

##### 4.3. Contre-indications

Non modifié

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

###### **Mises en garde**

Le risque d'apparition d'un cancer de l'endomètre et d'un sarcome utérin (principalement des tumeurs malignes Mullériennes mixtes) est augmenté dans la population traitée par tamoxifène, comparativement à une population témoin non traitée, et justifie une surveillance gynécologique attentive (voir rubrique 4.4 Précautions d'emploi).

La prévention PRIMAIRE du cancer du sein par le tamoxifène (c'est-à dire l'administration du produit à des femmes non atteintes) ne se justifie pas en l'absence d'efficacité démontrée à ce jour.

Dans la littérature, il a été montré que les individus métaboliseurs lents du CYP2D6 ont un taux plasmatique plus faible en endoxifène, un des métabolites actifs les plus importants du tamoxifène (voir rubrique 5.2)

Des traitements concomitants qui inhibent le CYP2D6 peuvent conduire à des concentrations réduites du métabolite actif, l'endoxifène. De ce fait les inhibiteurs puissants du CYP2D6 (ex : paroxétine, fluoxétine, quinidine, cinacalcet ou bupropion) doivent être chaque fois que possible évités pendant le traitement par tamoxifène (voir rubriques 4.5 et 5.2).

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'adulte ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

###### **Précautions d'emploi**

*Chez l'ensemble des patientes traitées :*

- Une surveillance attentive est recommandée chez les patientes présentant un risque d'accidents thromboemboliques.
- En raison du risque de survenue d'hypertriglycéridémie et de pancréatite, une surveillance attentive est recommandée chez les patientes présentant une hypertriglycéridémie.

- La détermination des taux de récepteurs de l'estradiol et/ou de la progestérone dans la tumeur ou dans ses métastases, avant de débiter le traitement, a une valeur pronostique (voir rubrique 4.1).
- Un examen gynécologique complet, à la recherche d'une anomalie endométriale pré-existante, est nécessaire avant la mise en route du traitement, associé ensuite à une surveillance au moins annuelle.
- En outre, la patiente sera avertie de la nécessité d'une consultation rapide devant tout saignement vaginal anormal : des examens approfondis doivent être pratiqués. En effet, un accroissement de la fréquence des anomalies endométriales (hyperplasies, polypes, cancer - voir rubriques 4.4 et 4.8) a été observé, vraisemblablement lié à l'activité estrogénique du tamoxifène sur l'endomètre.
- Effectuer une surveillance de la fonction hépatique au cours des traitements de longue durée (supérieure à deux ans) (voir rubrique 5.3).

Chez la femme non ménopausée :

- Le tamoxifène, en tant qu'anti-estrogène, peut occasionner de fortes élévations des concentrations plasmatiques d'estradiol (1000 à 2000 picogrammes par millilitre).

La femme non ménopausée se trouve ainsi exposée :

- au maintien de sa fertilité, avec un risque de grossesse, théoriquement contre-indiquée en cas de cancer mammaire,
- à la survenue de kystes fonctionnels de l'ovaire, de ménométrorragies.

L'apparition de ces effets secondaires peut nécessiter la mise au repos de l'ovaire.

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

##### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

###### + Antivitamines K

Augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. De surcroît, possible interaction entre les antivitamines K et la chimiothérapie.  
Contrôle plus fréquent de l'INR.

###### + Agents cytotoxiques

Risque d'augmentation des accidents thrombo-emboliques.

Une interaction pharmacocinétique avec les inhibiteurs du CYP2D6, montrant une réduction de 65-75% des taux plasmatiques de l'endoxifène, l'une des formes les plus actives du médicament, a été rapportée dans la littérature. Une diminution de l'efficacité du tamoxifène a été rapportée dans quelques études avec l'utilisation concomitante de certains antidépresseurs ISRS - inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine- (ex : paroxétine). Une réduction de l'effet du tamoxifène ne pouvant être exclue, une co-administration avec des inhibiteurs puissants du CYP2D6 (ex : paroxétine, fluoxétine, quinidine, cinacalcet, terbinafine ou bupropion) doit être évitée chaque fois que possible (voir rubriques 4.4 et 5.2).

En situation adjuvante, l'utilisation du tamoxifène en combinaison avec un inhibiteur de l'aromatase n'a pas démontré son efficacité comparée au tamoxifène seul.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

#### 4.8. Effets indésirables

##### Chez l'ensemble des patientes traitées, il peut être observé :

- Un accroissement de la fréquence des anomalies endométriales (atrophies pseudo-hyperplasiques, hypertrophies, polypes, cancer) imposant une exploration rapide et approfondie de toute patiente signalant des métrorragies - (voir rubrique 4.4).
- Des incidences peu fréquentes des cancers de l'endomètre et des cas rares de sarcomes utérins (principalement des tumeurs malignes Mullériennes mixtes) ont été rapportés.
- Accidents cérébraux vasculaires ischémiques et accidents thrombo-emboliques fréquents, incluant thrombose profonde et embolie pulmonaire. Le risque thrombo-embolique est augmenté en cas d'association aux agents cytotoxiques.

- Des troubles visuels incluant des cataractes fréquentes, des modifications cornéennes rares et/ou des rétinopathies fréquentes, et pour lesquels un suivi ophtalmologique est recommandé.
- Des cas de neuropathies et de névrites optiques ont été rapportés chez des patientes recevant du tamoxifène pouvant se compliquer par une cécité uni ou bilatérale.
- Des bouffées de chaleur et un prurit vulvaire en rapport avec l'effet anti-estrogène.
- Des phénomènes nauséux rares cédant au fractionnement de la thérapeutique.
- Des leucorrhées peu importantes.
- Des manifestations cutanées : éruptions cutanées, urticaire. De rares cas de manifestations cutanées sévères, tels que érythème polymorphe, pemphigus bulleux, syndrome de Stevens-Johnson, vascularites cutanées ont été décrits.
- Fréquemment des réactions allergiques dont des angioedèmes.
- Une alopécie.
- Des céphalées.
- En début de traitement est possible mais rare une aggravation transitoire des symptômes du cancer (douleur et/ou augmentation du volume apparent de la tumeur).
- En début de traitement, peu fréquemment, des patientes présentant des métastases osseuses ont développé une hypercalcémie.
- Une leucopénie parfois associée à une anémie et/ou une thrombocytopénie, exceptionnellement une neutropénie sévère ; rarement des cas d'agranulocytose ont été rapportés.
- Des modifications des enzymes hépatiques et des anomalies hépatiques plus sévères, avec certaines d'évolution fatale, à type de stéatose, cholestase, hépatite, nécrose hépatique, cirrhose et insuffisance hépatocellulaire.
- Rarement des douleurs au niveau de la tumeur et très rarement une rétention hydrosodée.
- Des cas fréquents d'hypertriglycéridémie ou de pancréatite ont été rapportés (voir rubrique 4.4).
- Des pneumopathies interstitielles ont été signalées peu fréquemment
- Des cas fréquents d'arthralgie ont été rapportés.
- Des crampes des membres inférieurs et des myalgies ont été fréquemment rapportées.
- Rarement, une augmentation du volume de kystes ovariens.
- Rarement des polypes vaginaux ont été observés.
- Très rarement des cas de lupus cutané érythémateux ont été observés.
- Très rarement des cas de porphyrie cutanée tardive ont été observés.

**Chez la femme non ménopausée, certains effets indésirables sont plus spécifiquement rapportés :**

- Une aménorrhée ou des irrégularités du cycle.
- Une élévation éventuellement importante des taux d'estradiol circulant, associée à des kystes ovariens et/ou des ménométrorragies - voir rubrique 4.4.

Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés par fréquence et par Système Organe Classe (SOC). Les fréquences d'apparition des effets indésirables sont définies comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent (de  $> 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent (de  $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) ; rare (de  $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Sauf indication particulière, les fréquences ont été calculées à partir du nombre d'événements indésirables rapportés dans une large étude de phase III, réalisée chez 9366 patientes ménopausées présentant un cancer du sein opérable traitées pendant 5 ans et sauf indication particulière, la fréquence au sein des groupes de traitement de comparaison ou l'existence, selon l'investigateur, d'un lien de causalité avec le médicament à l'étude n'ont pas été prises en compte.

<b>Classes de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)	<b>Fréquent</b>	Fibromes utérins
	<b>Peu fréquent</b>	Cancer de l'endomètre
	<b>Rare</b>	Sarcome utérin (surtout des tumeurs mullériennes mixtes malignes) <sup>a</sup>
Affections hématologiques et du système lymphatique	<b>Fréquent</b>	Anémie
	<b>Peu fréquent</b>	Thrombocytopénie, leucopénie

<b>Tableau 1 Effets indésirables observés avec TAMOXIFENE SANDOZ</b>		
<b>Classes de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
	<b>Rare</b>	Neutropénie <sup>a</sup> , agranulocytose <sup>a</sup>
Affections du système immunitaire	<b>Fréquent</b>	Réactions d'hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	<b>Très fréquent</b>	Rétention hydrosodée
	<b>Peu fréquent</b>	Hypercalcémie (chez les patientes avec des métastases osseuses)
Affections du système nerveux	<b>Fréquent</b>	Événements vasculaires cérébraux ischémiques, céphalées, sensations vertigineuses
	<b>Rare</b>	Névrites optiques
Affections oculaires	<b>Fréquent</b>	Cataractes, rétinopathie
	<b>Rare</b>	Modifications cornéennes, neuropathie optique <sup>a</sup>
Affections vasculaires	<b>Très fréquent</b>	Bouffées de chaleur
	<b>Fréquent</b>	Événements thrombo-emboliques (y compris thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<b>Peu fréquent</b>	Pneumonie interstitielle
Affections gastro-intestinales	<b>Très fréquent</b>	Nausées
	<b>Fréquent</b>	Vomissement, diarrhée, constipation
	<b>Peu fréquent</b>	Pancréatite aiguë
Affections hépatobiliaires	<b>Fréquent</b>	Enzymes hépatiques anormales, stéatose hépatique
	<b>Peu fréquent</b>	Cirrhose hépatique
	<b>Rare</b>	Hépatite aiguë, cholestase <sup>a</sup> , insuffisance hépatocellulaire <sup>a</sup> , nécrose hépatique <sup>a</sup>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<b>Très fréquent</b>	Eruption cutanée
	<b>Fréquent</b>	Alopécie
	<b>Rare</b>	Angioedème, syndrome de Steven Johnsons <sup>a</sup> Vascularite cutanée <sup>a</sup> , pemphigoïde bulleuse <sup>a</sup> , érythème multiforme <sup>a</sup>
	<b>Très rare</b>	Lupus cutané érythémateux <sup>b</sup>
Affections musculo-squelettiques et systémiques	<b>Fréquent</b>	Crampes des membres inférieurs, myalgie
Affections des organes de reproduction et du sein	<b>Très fréquent</b>	Méno-métrorragies, leucorrhées
	<b>Fréquent</b>	Prurit vulvaire, épaissement au niveau de l'endomètre (y compris hyperplasie et polypes)
	<b>Rare</b>	Poussée tumorale <sup>a</sup> , endométriose <sup>a</sup> , augmentation du

Tableau 1 Effets indésirables observés avec TAMOXIFENE SANDOZ		
Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
		volume de kystes ovariens <sup>a</sup> , Polypes vaginaux
Affections congénitales, familiales et génétiques	Très rare	Porphyrie cutanée tardive <sup>b</sup>
Investigations	Fréquent	Hypertriglycéridémie

<sup>a</sup> Cet effet indésirable n'a pas été rapporté dans le bras tamoxifène (n = 3094) de l'étude ci-dessus, mais il a été rapporté dans d'autres essais ou d'autres sources. La fréquence a été calculée en utilisant la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% pour l'estimation ponctuelle (basé sur 3/X, où X représente la taille de l'échantillon total par exemple 3094). Elle est calculée comme 3/3094 ce qui correspond à la catégorie de fréquence «rare».

<sup>b</sup> Cet évènement n'a pas été observé dans d'autres études cliniques majeures. La fréquence a été calculée en utilisant la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% pour l'estimation ponctuelle (basé sur 3/X, où X représente la taille de l'échantillon total de 13 357 patientes dans les études cliniques majeures). Elle est calculée comme 3/13 357 ce qui correspond à la catégorie de fréquence «très rare».

#### 4.9. Surdosage

Non modifié

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**ANTIESTROGENE, Code ATC : L02BA01.**  
(L : Antinéoplasique et Immunomodulateur)

Anti-estrogène par inhibition compétitive de la liaison de l'estradiol avec ses récepteurs.

Par ailleurs, le tamoxifène possède un effet estrogénique sur plusieurs tissus tels l'endomètre et l'os (diminution de la perte osseuse post-ménopausique) et sur les lipides sanguins (diminution du LDL cholestérol).

Chez les patientes dont la tumeur présente des récepteurs aux estrogènes positifs ou si ceux-ci sont inconnus, un traitement par le tamoxifène a montré une réduction significative des récives de la maladie et une amélioration de la survie à 10 ans.

L'effet est significativement supérieur pour un traitement de 5 ans par rapport à des traitements de 1 ou 2 ans. Cette efficacité paraît indépendante de l'âge, du statut ménopausique, de la dose de tamoxifène et d'une éventuelle chimiothérapie additionnelle.

Le statut du polymorphisme CYP2D6 peut être associé à une variabilité de la réponse clinique au tamoxifène. Le statut de métaboliseur lent peut être associé à une réponse réduite. Les conséquences de ces constatations pour le traitement des métaboliseurs lents du CYP2D6 n'ont pas été complètement élucidées (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2).

##### Génotype CYP2D6

Les données cliniques disponibles suggèrent que les patients qui sont homozygotes pour les allèles CYP2D6 non-fonctionnelles, peuvent présenter une diminution de l'effet du tamoxifène dans le traitement du cancer du sein. Les études disponibles ont principalement été réalisées chez des femmes ménopausées (voir les rubriques 4.4 et 5.2).

#### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le pic de concentration sérique de tamoxifène est atteint en 4 à 7 heures.

Le produit est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %).

La demi-vie de la molécule-mère est de 7 jours et l'équilibre pharmacocinétique des concentrations (plateau) est donc atteint après 5 à 6 semaines de traitement environ.

Le métabolisme se fait par hydroxylation, déméthylation et conjugaison, ce qui conduit à la formation de plusieurs métabolites. Le 4-hydroxytamoxifène est un métabolite actif, à l'activité anti-estrogène puissante : son affinité pour les récepteurs de l'estradiol est en effet 100 fois supérieure à celle de la molécule-mère.

Le tamoxifène est principalement métabolisé par le CYP3A4 en N-desméthyl-tamoxifène, qui est ensuite métabolisé par le CYP2D6 en un autre métabolite actif l'endoxifène. Chez les patientes qui n'ont pas l'enzyme CYP2D6, les concentrations d'endoxifène sont inférieures d'approximativement 75% en comparaison aux patientes ayant une activité CYP2D6 normale. L'administration d'inhibiteurs puissants du CYP2D6 réduit les taux d'endoxifène circulant à un niveau similaire.

L'excrétion se fait principalement dans les fèces après un cycle entéro-hépatique ; à l'arrêt du traitement, le tamoxifène est encore présent dans l'organisme pendant 5 à 6 semaines et cela en raison de sa longue demi-vie.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**ANNEXE IIIA**  
**ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

Non modifié

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable:**

#### **Mises en garde**

Une co-administration avec les médicaments suivants doit être évitée car une réduction de l'effet du tamoxifène ne peut pas être exclue : paroxétine, fluoxétine (antidépresseurs), bupropion (antidépresseur ou aide à l'arrêt du tabac), quinidine (par ex : utilisé dans le traitement des arythmies cardiaques) et cinalet/cinacalcet (pour le traitement des troubles de la glande parathyroïdienne).

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

#### **Précautions d'emploi**

Le traitement nécessite une surveillance clinique et biologique régulière.  
Prévenir votre médecin si vous avez une hypertriglycémie (augmentation des triglycérides).  
En cas de saignement vaginal anormal, il importe de consulter au plus vite votre médecin.  
En cas de doute ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. En particulier vous devez informer votre médecin si vous prenez :

- paroxétine, fluoxétine (antidépresseurs),
- bupropion (antidépresseur ou aide à l'arrêt du tabac),
- quinidine (par ex utilisé dans le traitement des arythmies cardiaques),
- cinacalcet (pour le traitement des troubles de la glande parathyroïdienne),
- terbinafine (pour le traitement de certaines infections provoquées par des champignons).

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

#### *Sportifs*

Non modifié

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Chez toutes les femmes, quel que soit leur âge, peuvent survenir :

- des anomalies de l'utérus (cancer de l'utérus dont cancer de l'endomètre) pouvant se manifester par des saignements qui doivent amener à consulter rapidement,
- des accidents thrombo-emboliques (formation de caillots au niveau des vaisseaux sanguins),
- des troubles visuels,
- des affections et des lésions inflammatoires du nerf optique, et dans de très rares cas une cécité,
- des bouffées de chaleur, des démangeaisons au niveau de la vulve,
- des nausées qui cèdent en fractionnant les prises, de la diarrhée et de la constipation,
- des pertes gynécologiques peu importantes,
- des éruptions cutanées parfois sévères, des réactions allergiques, une chute des cheveux,
- des maux de tête,
- des modifications biologiques portant sur les enzymes du foie,
- une diminution du nombre de plaquettes (thrombocytopénie)
- une diminution du nombre de globules blancs (leucopénie) ou une diminution spécifique d'un type de globules blancs (neutropénie et agranulocytose)
- une diminution du nombre des globules rouges (anémie)
- une inflammation des petits vaisseaux sanguins au niveau de la peau conduisant à des éruptions cutanées,
- des douleurs au niveau du sein et très rarement des œdèmes,
- des cas d'hypertriglycéridémie (augmentation des triglycérides) ou de pancréatite (inflammation du pancréas),
- des modifications des tests de la fonction hépatique. Occasionnellement des troubles hépatiques plus sévères ont conduit au décès. Ces troubles hépatiques incluent inflammation du foie, cirrhose, lésions hépatocellulaires, gonflement du foie, diminution de la formation de la bile et insuffisance hépatique. Ces symptômes peuvent inclure une sensation générale de malaise, avec ou sans jaunisse (coloration jaune de la peau et de l'œil)
- une maladie du poumon,
- des douleurs articulaires et/ou musculaires,
- des masses non cancéreuses au niveau de la muqueuse vaginale (appelées polypes vaginaux),
- une inflammation de la peau caractérisée par une éruption cutanée ou un érythème très souvent au niveau des zones exposées au soleil (affection appelée lupus cutané érythémateux)
- une affection de la peau caractérisée par des cloques au niveau des zones exposées au soleil et liée à une augmentation de la production par le foie d'un groupe spécial de pigments cellulaires (appelés porphyrines),
- des crampes dans les jambes,
- faiblesse ou paralysie soudaines dans les bras ou les jambes, difficulté soudaine à parler, marcher, réfléchir ou saisir les objets en raison de la diminution de l'irrigation en sang des vaisseaux cérébraux. Ces symptômes peuvent être les signes d'une attaque,
- des kystes de l'ovaire.

Si vous n'êtes pas ménopausée :

- des troubles des règles peuvent se produire; dans certains cas, on peut même observer l'arrêt des règles,
- des kystes de l'ovaire et/ou des saignements utérins qui doivent amener à consulter rapidement.

Ces troubles doivent toujours être signalés au médecin qui a en charge le traitement.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

### **Titulaire**

Non modifié

### **Exploitant**

Non modifié

### **Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié