

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tamoxifène 20 mg

Sous forme de citrate de tamoxifène

Pour un comprimé pelliculé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé avec barre de cassure.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en dose égale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement du carcinome mammaire :

- soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récurrences),
- soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.

L'efficacité de cette thérapeutique est plus importante chez les femmes dont la tumeur contient des récepteurs de l'estradiol et/ou de la progestérone.

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

- Grossesse,
- Allaitement,
- Hypersensibilité à l'un des constituants.

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).

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

Grossesse

En raison d'un effet malformatif du tamoxifène, retrouvé en expérimentation animale, il convient d'éliminer, avant toute prescription et jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement, la possibilité d'une grossesse.

Assurer une contraception efficace, ne faisant pas appel à un dérivé estrogénique.

Allaitement

Le cancer du sein contre-indique l'allaitement.

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

Il convient d'attirer l'attention des conducteurs ou utilisateurs de machines sur les risques de troubles visuels attachés à l'utilisation de ce médicament.

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 sont possibles mais rares 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.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)	Fréquent	Fibromes utérins
	Peu fréquent	Cancer de l'endomètre
	Rare	Sarcome utérin (surtout des tumeurs mullériennes mixtes malignes) ^a
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Anémie
	Peu fréquent	Thrombocytopénie, leucopénie
	Rare	Neutropénie ^a , agranulocytose ^a
Affections du système immunitaire	Fréquent	Réactions d'hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Rétention hydrosodée
	Peu fréquent	Hypercalcémie (chez les patients avec des métastases osseuses)
Affections du système nerveux	Fréquent	Evénements vasculaires cérébraux ischémiques, céphalées, sensations vertigineuses
	Rare	Névrites optiques
Affections oculaires	Fréquent	Cataractes, rétinopathie
	Rare	Modifications cornéennes, neuropathie optique ^a
Affections vasculaires	Très fréquent	Bouffées de chaleur
	Fréquent	Evénements thrombo-emboliques (y compris thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Pneumonie interstitielle
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées

Tableau 1 Effets indésirables observés avec TAMOXIFENE SANDOZ		
Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
	Fréquent	Vomissement, diarrhée, constipation
	Peu fréquent	Pancréatite aiguë
Affections hépatobiliaires	Fréquent	Enzymes hépatiques anormales, stéatose hépatique
	Peu fréquent	Cirrhose hépatique
	Rare	Hépatite aiguë, cholestase ^a , insuffisance hépatocellulaire ^a , nécrose hépatique ^a
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Eruption cutanée
	Fréquent	Alopécie
	Rare	Angioedème, syndrome de Steven Johnsons ^a Vascularite cutanée ^a , pemphigoïde bulleuse ^a , érythème multiforme ^a
	Très rare	Lupus cutané érythémateux ^b
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Crampes des membres inférieurs, myalgie
Affections des organes de reproduction et du sein	Très fréquent	Méno-métrorragies, leucorrhées
	Fréquent	Prurit vulvaire, épaissement au niveau de l'endomètre (y compris hyperplasie et polypes)
	Rare	Poussée tumorale ^a , endométriose ^a , augmentation du volume de kystes ovariens ^a , Polypes vaginaux
Affections congénitales, familiales et génétiques	Très rare	Porphyrie cutanée tardive ^b
Investigations	Fréquent	Hypertriglycéridémie

^a 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».

^b Cet événement 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».

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Sans objet.

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 récidives 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 fécès 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

Selon les espèces animales et les tests employés, le tamoxifène s'est montré irrégulièrement mutagène, carcinogène et tératogène (hépatocarcinome chez le rongeur). Toutefois, en clinique, la responsabilité du tamoxifène dans la survenue de cancers hépatiques n'est pas établie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (type A), povidone K25, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

Pelliculage : OPADRY-L-OY-28900 (lactose monohydraté, dioxyde de titane (E171), hypromellose, macrogol 4000).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

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

- 367 976-5: 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 564 700-2: 100 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé

Tamoxifène

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Tamoxifène 20 mg

Sous forme de citrate de tamoxifène

Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose.

Voir la notice pour plus d'informations.>

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé.

Boîte de 30 ou 100.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Sans objet.

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

Titulaire

SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant

SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92593 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

Fabricant

Sans objet

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé

Tamoxifène

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

Titulaire

SANDOZ.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

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

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

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

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé
Tamoxifène

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé ?
6. Informations supplémentaires.

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

Classe pharmacothérapeutique

Sans objet.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans certaines maladies de la glande mammaire.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Ne prenez jamais TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé :

- grossesse,
- allaitement,
- allergie connue à l'un des constituants.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

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

Autres médicaments et TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé

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

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin: lui seul pourra adapter le traitement à votre état.

L'allaitement est contre-indiqué.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les risques de troubles visuels peuvent rendre dangereuses la conduite automobile ou l'utilisation de certains machines.

Liste des excipients à effet notable

TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé contient du lactose.

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

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

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

Posologie

Se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

Si vous avez l'impression que l'effet de TAMOXIFENE SANDOZ est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode d'administration

Voie orale.

Fréquence d'administration

Le traitement est administré, selon les cas, en une ou deux fois par jour.

Durée de traitement

Elle est variable d'une patiente à l'autre et est déterminée par votre médecin traitant.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

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

Si vous oubliez de prendre TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé :

Prévenez votre médecin et, de toutes façons, continuez le traitement comme précédemment.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

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'hypertriglycémie (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.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

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

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser TAMOXIFENE SANDOZ après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Conditions de conservation

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Ce que contient TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé

La substance active est :

Tamoxifène 20 mg

Sous forme de citrate de tamoxifène

Pour un comprimé pelliculé.

Les autres composants sont :

Noyau: lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (type A), povidone K25, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

Pelliculage: OPADRY-L-OY-28900 (lactose monohydraté, dioxyde de titane (E171), hypromellose, macrogol 4000).

Forme pharmaceutique et contenu

Aspect de TAMOXIFENE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé avec une barre de cassure.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en dose égale.

Boîte de 30 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant

SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92593 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

Fabricant

SANDOZ

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU
92593 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

ou

SALUTAS PHARMA GMBH

OTTO-VON-GUERICKE ALLEE 1
39179 BARLEBEN
ALLEMAGNE

ou

HAUPT PHARMA AMAREG GMBH
DONAUSTAUFER STRASSE 378 REGENSBURG
93055 BAYERN
ALLEMAGNE

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

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est < {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.