República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1245-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-42839921-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-42839921-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LETROZOL MICROSULES / LETROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LETROZOL 2,5 mg; aprobada por Certificado Nº 51.153.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LETROZOL MICROSULES / LETROZOL, Forma farmacéutica y

concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LETROZOL 2,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-01593418-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-01592223-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 51.153, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-42839921-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.06 17:42:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.06 17:43:07 -03:00

Proyecto de Prospecto Información para Profesional

Industria Argentina

LETROZOL MICROSULES

LETROZOL 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía oral

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol 2,5 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidón de maíz, Almidón glicolato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/ lactosa, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio

Acción Terapéutica

Antineoplásico. Antiestrógeno. Código ATC: L02BG

Indicaciones

Letrozol no está indicado para enfermedades receptor hormonal negativo.

Letrozol está indicado en:

•Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas del cáncer de mama invasivo temprano con receptores hormonales positivos.

•Tratamiento adyuvante extendido en el cáncer de mama invasivo incipiente en mujeres postmenopáusicas que han recibido previamente tratamiento adyuvante convencional con tamoxifeno durante 5 años.

•Tratamiento de primera línea en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado hormonodependiente.

• Tratamiento del cáncer de mama avanzado después de recaída o progresión de la enfermedad en mujeres en estado postmenopáusico natural o artificial que han recibido tratamiento previo con antiestrógenos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

•Tratamiento neo-adyuvante para mujeres postmenopáusicas que sufren cáncer de mama localizado con receptores hormonales positivos, cáncer de mama HER-2 negativo donde la quimioterapia no es adecuada y la cirugía inmediata no está indicada.

Acción Farmacológica

La eliminación de la estimulación estrogénica es un prerrequisito para detener el desarrollo de tejido tumoral estrógeno-dependiente.

En la mujer menopáusica, la principal fuente de los estrógenos proviene de la acción de una enzima: la aromatasa sobre los andrógenos (principalmente la androstenediona y testosterona) a los cuales transforma en estrona y estradiol. La supresión de la biosíntesis de los estrógenos a nivel de los tejidos periféricos y del tejido tumoral mismo puede, por lo tanto, lograrse por una inhibición específica de la enzima aromatasa.

Letrozol es un inhibidor no esteroide de la aromatasa mediante la unión competitiva a la fracción Hem del complejo Citocromo P450-aromatasa, lo cual produce una reducción en la biosíntesis de los estrógenos en todos los tejidos donde este complejo se halla presente.

La inhibición ejercida por Letrozol sobre la acción de la aromatasa es altamente específica. No se describe ninguna supresión de la esteroidogénesis suprarrenal. No se han informado modificaciones clínicamente significativas en las concentraciones plasmáticas de cortisol, aldosterona, 11-desoxicortisol, 17-hidroxiprogesterona y ACTH. Tampoco en la actividad de la renina plasmática en pacientes menopáusicas que recibieron dosis diarias de 0,1 a 5 mg de Letrozol. Asimismo no se ha informado acerca de modificaciones en las concentraciones plasmáticas de androstenediona, testorerona, LH y FSH ni de la función tiroidea en pacientes tratadas con Letrozol.

Farmacocinética

Absorción:

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Letrozol, luego de su administración oral, se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad 99,9%). Los alimentos reducen ligeramente la velocidad de absorción, aunque ello no tiene significancia clínica.

Distribución:

Letrozol se distribuye en forma rápida y extensiva a los tejidos. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 60 %, principalmente a la albúmina (55%). La concentración de Letrozol en los eritrocitos es de aproximadamente del 80% de la concentración plasmática.

Biotransformación:

La metabolización al carbinol, inactivo farmacológicamente, es la vía de eliminación principal de letrozol (CLm = 2,1 l/h) pero es relativamente lento cuando se compara con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 l/h). Las isoenzimas 3A4 y 2A6 del citocromoP450 pueden convertir letrozol a este metabolito in vitro. La formación de metabolitos menos frecuentes no identificados y la excreción renal y fecal directa juegan sólo un papel menor en la eliminación global de letrozol. Durante las 2 semanas siguientes a la administración de 2,5 mg de letrozol marcado con 14C a voluntarias postmenopáusicas sanas, se recuperó en orina un 88,2 ± 7,6% de la radioactividad y en heces un 3,8 ± 0,9%. Por lo menos un 75% de la radioactividad recuperada en la orina en 216 horas (84,7 ± 7,8% de la dosis) se atribuía al glucurónido del metabolito carbinol, un 9% aproximadamente a dos metabolitos no identificados y un 6% a letrozol inalterado.

Eliminación:

La semivida de eliminación terminal aparente en plasma es de unos 2 a 4 días. Tras la administración diaria de 2,5 mg se alcanzan niveles en estado estacionario en 2-6 semanas. Las concentraciones plasmáticas en estado estable son aproximadamente 7 veces mayores que las concentraciones tras una dosis única de 2,5 mg, y son 1,5 a 2 veces mayores que los valores predichos en estado estable a partir de las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg. Esto indica una ligera

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

ausencia de la linealidad en la farmacocinética de letrozol tras la administración diaria de 2,5 mg. Teniendo en cuenta que se mantienen niveles en estado estable con el tiempo, puede concluirse que no hay acumulación continua de letrozol.

Linealidad/ No linealidad

La farmacocinética de letrozol fue proporcional a la dosis después de administración de dosis únicas orales de hasta 10 mg (rango de dosis: 0,01 a 30 mg) y después de dosis diarias de hasta 1,0 mg (rango de dosis: 0,1 a 5 mg). Después de una dosis única oral de 30 mg, hubo un ligero aumento proporcional a la dosis en el valor de ABC.

Con dosis diarias de 2,5 y 5 mg los valores de ABC incrementaron 3,8 y 12 veces en lugar de 2,5 y 5 veces, respectivamente, al compararse a la dosis de 1,0 mg/día. La dosis recomendada de 2,5 mg/día puede ser por ello una dosis límite a la cual un comienzo de sobre-proporcionalidad se vuelve aparente, mientras que a 5 mg/día la sobre-proporcionalidad es más pronunciada.

La dosis sobre-proporcionalidad es probablemente el resultado de una saturación de los procesos de eliminación metabólica. Se alcanzaron niveles estables después de 1 a 2 meses con todos los regímenes de dosificación analizados (0,1-5,0 mg diarios).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La edad no tiene efectos sobre la farmacocinética de letrozol.

Insuficiencia renal

En un estudio con 16 voluntarios de diversos grados de disfunción renal (24 horas clearance de creatinina de 9-116 ml/min) no se observó efecto sobre la farmacocinética de letrozol después de la administración de una dosis única de 2,5 mg. Además del estudio anterior que evaluaba la influencia de la insuficiencia renal sobre letrozol, se realizó un análisis de covariables con los datos de dos estudios pivotales (estudio AR/BC2 y estudio AR/BC3). El clerance de creatinina calculado (CLcr) [estudio AR/BC2 rango: 19 a 187 mL/min; estudio AR/BC3 rango: 10 a 180 mL/min] mostró una asociación no

GABRIEL [illegible]
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

estadísticamente significativa entre los niveles mínimos de letrozol plasmático en el estado estacionario (Cmín). Asimismo, los datos del estudio AR/BC2 y del estudio AR/BC3 en cáncer de mama metastásico de segunda línea no mostraron evidencia de un efecto adverso de letrozol sobre el CLcr o insuficiencia de la función renal.

Por ello, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (CLcr ≥10 mL/min). Poca información se encuentra disponibles en pacientes con insuficiencia severa de la función renal (CLcr <10 mL/min).

Insuficiencia hepática

En un estudio similar con pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática, los valores medios del ABC de los voluntarios con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh grado B) fueron un 37% mayores que en las mujeres normales, pero dentro del rango observado en mujeres sin deterioro funcional. En un estudio comparando la farmacocinética de letrozol después de una dosis oral única en ocho sujetos con cirrosis hepática e insuficiencia hepática grave (Child-Pugh grado C) con la farmacocinética en voluntarios sanos (N = 8), el ABC y el t1/2 aumentaron en un 95 y 187 % respectivamente. Letrozol debe administrarse con un control médico estricto.

Datos preclínicos sobre seguridad

En una serie de estudios de seguridad preclínica llevados a cabo con especies convencionales de animales , no se encontraron indicios de toxicidad general ni de toxicidad en los órganos afectados.

Letrozol mostró un bajo grado de toxicidad aguda en roedores expuestos a dosis de hasta 2000 mg/Kg. En perros, letrozol causó signos de toxicidad moderada a dosis de 100 mg/Kg.

En estudios de toxicidad de hasta 12 meses con dosis repetidas en ratas y en perros, los principales hallazgos observados pueden atribuirse a la acción farmacológica de la sustancia activa. La dosis exenta de efecto adverso fue de 0,3 mg/Kg en ambas especies.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

La administración oral de letrozol a ratas hembra resultó en una disminución del apareamiento y las tasas de embarazo e incrementos en la pérdida de pre-implantación.

Investigaciones *in vivo* e *in vitro* sobre el potencial mutagénico de letrozol no revelaron indicios de genotoxicidad.

En un estudio de carcinogénesis de 104 semanas en ratas, no se detectaron tumores asociados al tratamiento en las ratas macho. En las ratas hembra se observó una incidencia reducida de tumores de mama benignos y malignos con todas las dosis de letrozol.

En un estudio de carcinogénesis de 104 semanas en ratones, no se observó ningún tumor relacionado con el tratamiento en los ratones macho. En los ratones hembra, se observó un aumento generalmente relacionado con la dosis de la incidencia de tumores benignos de células de la teca granulosa ovárica con todas las dosis de letrozol analizadas. Se consideró que estos tumores están relacionados con la inhibición farmacológica de la síntesis de estrógenos y pueden ser debidos al aumento de LH que resulta de un descenso de los estrógenos circulantes. Letrozol fue embriotóxico y fetotóxico en ratas y conejas preñadas tras la administración oral a dosis clínicamente relevantes. En ratas que tuvieron fetos vivos, se observó una mayor incidencia de malformaciones fetales incluyendo cabeza abovedada y fusión de vértebras cervicales/centrales. No se observó un aumento de incidencia de malformaciones fetales en conejos. Se desconoce si esto fue una consecuencia indirecta de las propiedades farmacológicas (inhibición de la biosíntesis de estrógenos) o un efecto directo del fármaco.

Las observaciones preclínicas se limitaron a aquellas asociadas a la acción farmacológica ya conocida, que es la única de interés en la seguridad en humanos derivada de estudios con animales.

Posología – Modo de Empleo

Adultos y pacientes añosos:

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813

La dosis habitual recomendada de Letrozol es de 2,5 mg (1 comprimido) en una toma diaria. El tratamiento debe ser continuado hasta que la progresión de la neoplasia sea controlada.

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, el tratamiento con Letrozol debe continuar hasta que la progresión del tumor sea evidente.

En el tratamiento adyuvante y adyuvante de continuación, el tratamiento con Letrezol debe continuar durante 5 años o hasta recaída del tumor, lo que ocurra antes.

En el tratamiento adyuvante también se puede considerar una pauta de tratamiento secuencial (letrozol 2 años seguido de tamoxifeno 3 años).

En el tratamiento neoadyuvante, el tratamiento con Letrezol podría continuarse durante 4 a 8 meses para establecer la reducción óptima del tumor. Si la respuesta no es adecuada, el tratamiento con Letrezol se debería interrumpir y programar la cirugía y/o otras opciones de tratamiento comentadas con el paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Letrozol en niños y adolescentes. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Letrezol en niños y adolescentes hasta 17 años de edad. Se dispone de datos limitados y no se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis de Letrozol en pacientes con insuficiencia renal con un clearance de creatinina ≥10 ml/min. No se dispone de suficientes datos sobre casos de insuficiencia renal con clearance de creatinina inferior a 10 ml/min.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis de Letrozol en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child- Pugh A o B). No se dispone de suficientes datos sobre pacientes con insuficiencia hepática grave. Los pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) necesitan una estrecha vigilancia.

Pacientes de más de 65 años o mayores

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Modo de administración:

Vía oral y se puede tomar con o sin comida.

Si la paciente olvida una dosis, debe tomarla tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si es casi el momento de tomar la dosis siguiente se debe saltar la dosis olvidada, y la paciente debe retomar su régimen de dosificación regular. No se debe dar una dosis doble porque con dosis diarias superiores a la dosis recomendada de 2,5 mg, se observó una sobre-proporcionalidad en la exposición sistémica

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los ingredientes de la fórmula.
- Premenopausia
- Embarazo.
- Lactancia.
- Premenopausia.

Advertencias

Este medicamento no es adecuado si las pacientes presentan menstruaciones. Antes de comenzar la terapia con Letrozol, el médico deberá conocer los antecedentes de la paciente así como saber si está recibiendo otra medicación.

Estado menopáusico

En las pacientes en las que no esté claro el estado menopáusico, se deben evaluar los niveles de hormona luteneizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y/o estradiol antes de iniciar el tratamiento con Letrozol. Sólo deben recibir tratamiento con Femara mujeres en estado endocrino postmenopáusico.

Insuficiencia renal

Letrozol no se ha investigado en un número suficiente de pacientes con un clearance de creatinina inferior a 10 ml/min. Se debe considerar

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.U.L.

cuidadosamente la relación beneficio-riesgo para estos pacientes antes de la administración de Letrozol.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C), la exposición sistémica y la vida media terminal fueron aproximadamente el doble de la observada en voluntarios sanos. Estos pacientes se deben mantener bajo un estricto control médico.

Efectos óseos

Letrozol es un potente agente que disminuye los estrógenos. Las mujeres con antecedentes de osteoporosis y/o fracturas o con un riesgo aumentado de osteoporosis se deben someter a una evaluación formal de la densidad mineral ósea antes de iniciar el tratamiento adyuvante y adyuvante de continuación, y ser controladas durante y después del tratamiento con letrozol. El tratamiento o profilaxis de la osteoporosis se debe iniciar cuando sea apropiado y controlarse cuidadosamente. En el tratamiento adyuvante también se puede considerar una pauta de tratamiento secuencial (letrozol 2 años seguido por tamoxifeno 3 años) dependiendo del perfil de seguridad de la paciente.

Fertilidad

En mujeres pre-menopausicas, letrozol pude incrementar los niveles de gonadotropina (LH, FSH) El incremento en los niveles de FSH estimula el crecimiento folicular y pueden inducir la ovulación.

Interacción

Se debe evitar la administración concomitante de Letrozol con tamoxifeno, otros antiestrógenos o tratamientos que contienen estrógenos puesto que estas sustancias pueden disminuir la acción farmacológica de letrozol.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactosa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones

Interacciones

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MONOSUCES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

Letrozol es metabolizado principalmente en el hígado, y las enzimas de citocromo P450, CYP3A4 y CYP246, median en la depuración metabólica de letrozol. Por lo tanto, la eliminación sistémica de letrozol puede estar influenciada por fármacos que se sabe afectan a CYP3A4 y CYP2A6, El metabolismo de letrozol parece tener una baja afinidad con la CYP3A4, debido a que la enzima no se puede saturar a concentraciones más de 150 veces mayores que las observadas en plasma para letrozol en equilibrio en una situación clínica típica.

Fármacos que pueden aumentar las concentraciones séricas de letrozol

Los inhibidores de las actividades de CYP3A4 y CYP2A6 pueden disminuir el metabolismo de letrozol y, por tanto, aumentar las concentraciones plasmáticas de letrozol. La administración concomitante de medicamentos que inhiben fuertemente estas enzimas inhibidores potentes de la CYP3A4: que incluyen, entre otros, ketoconazo!, itraconazol, voriconazol, ritonavir, claritromicina, telitromicina; CYP2A6 (p.ej. metoxsaleno), puede aumentar la exposición a letrozol. Por lo tanto, se debe tener precaución con las pacientes para las que estén indicados inhibidores potentes de CYP3A4 y CYP2A6.

Fármacos que pueden reducir las concentraciones séricas de letrozol

Los inductores de la actividad de CYP344 pueden aumentar el metabolismo de letrozol y con ello, reducir las concentraciones plasmáticas de letrozol, La administración concomitante de medicamentos que inducen la CYP3A4 (por ejemplo, fenitoina, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y hierba de San Juan) puede reducir la exposición a letrozol. Por lo tanto, se debe tener precaución con las pacientes para las que estén indicados inductores potentes de la CVYP3A4. No se conocen inductores para CYP2A6

La administración concomitante diaria de letrozol (2,5 mg) y Tamoxifeno 20 mg resultó en una reducción promedio de 38 % en los niveles plasmáticos de letrozol. La experiencia clínica en los estudios de cáncer de mama de segunda línea indica que cuando Letrozol se administra inmediatamente después de tamoxifeno no se incrementa ni el efecto terapéutico de letrozol ni la aparición de reacciones adversas. Se desconoce el mecanismo de esta interacción

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Fármacos cuya concentración sérica sistémica puede verse alterada por letrozol

Letrozol inhibe, in vitro, las isoenzimas de la citocromo P450, CYP2A6, y, de forma moderada, CYP2C19, aunque se desconoce su importancia clínica. Por lo que se debe tener precaución cuando se administra letrozol junto con productos medicinales cuya eliminación depende principalmente de la CYP2C19 y que tengan un índice terapéutico estrecho (p. ej. Fenitoina, clopidogrel). No se conoce ningún sustrato con índice terapéutico estrecho para CYP2A6.

Estudios de interacción clínica con cimetidina y warfarina en la co-administración de letrozol no resultan en interacciones clínicamente significativas.

Capacidad para conducir vehículos o maquinarias:

Es probable que Letrozol afecte la capacidad para conducir u operar maquinarias ya que se observan fatiga y/o mareos luego de su administración, por lo cual se recomienda evitar tareas que requieran atención.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en estado perimenopáusico o en edad fértil

Sólo deben utilizar Letrozol mujeres con un estado postmenopáusico claramente establecido. Puesto que existen informes de mujeres que recuperan la función ovárica durante el tratamiento con Letrozol a pesar de tener un estado postmenopáusico claro al inicio del tratamiento, el médico debe comentar la necesidad de una anticoncepción adecuada en caso necesario.

Embarazo

La experiencia en humanos en la que han aparecido casos aislados de defectos al nacer (fusión labial, ambigüedad genital), sugiere que Letrozol puede causar malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Letrozol está contraindicado durante el embarazo

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Lactancia

Se desconoce si letrozol y sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Letrozol está contraindicado durante la lactancia

Fertilidad

La acción farmacológica de letrozol es reducir la producción de estrógenos por inhibición de la aromatasa.

En mujeres premenopáusicas, la inhibición de la síntesis de estrógenos supone aumentos en los niveles de gonadotropina (LH, FSH). Los niveles aumentados de FSH a su vez estimulan el crecimiento folicular y pueden inducir la ovulación.

Reacciones Adversas

Resumen del perfil de seguridad

En general, Letrozol fue bien tolerado en todos los estudios como tratamiento de primera y segunda línea para el cáncer de mama avanzado, como tratamiento adyuvante de cáncer de mama temprano y como tratamiento adyuvante extendido en mujeres que habían recibido tratamiento convencional previo con tamoxifeno. Aproximadamente un tercio de las pacientes fueron tratadas con Letrozol en contextos de neoadyuvante y enfermedades metastásicas, aproximadamente el 81 % de las pacientes en adjuvancia (tanto en los grupos de Letrozol como de tamoxifeno, con una mediana de la duración del tratamiento de 60 meses), y alrededor del 87 - 88 % de las pacientes en los grupos de tratamientos secuenciales, a una mediana de duración de tratamiento de 60 meses y aproximadamente un 80 % de los pacientes en adyuvancia post tamoxifeno (tanto en el grupo de Letrozol como en el del placebo, a una mediana de la duración del tratamiento de 60 meses) experimentaros reacciones adversas. Por lo general, las reacciones adversas observadas eran de naturaleza leve o moderada y muchas guardaron relación con la deprivación de estrógenos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos fueron rubores o sofocos, artralgias, náuseas y fatiga. Muchas reacciones adversas se pueden atribuir a las consecuencias farmacológicas normales de la privación de estrógenos (por ejemplo, sofocos, alopecia y sangrado vaginal).

En los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización de Femara se registraron las reacciones adversas que se listan a continuación en la Tabla 1:

Tabla 1

Las reacciones adversas se clasifican por frecuencias, primero las más frecuentes, utilizando la convención siguiente: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100); raras (≥1/10000 a <1/1000); muy raras (<1/10000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Infecciones e infestaciones Poco frecuentes: Infección del tracto urinario
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos) Poco frecuentes: Dolor tumoral[1]
Trastornos de la sangre y del sistema linfático Poco frecuentes: Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición Muy frecuentes: Hipercolesterolemia Frecuentes: Pérdida del apetito, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos Frecuentes: Depresión Poco frecuentes: Ansiedad (incluyendo nerviosismo), irritabilidad
Trastornos del sistema nervioso Frecuentes: Cefalea, mareo, vértigo Poco frecuentes: Somnolencia, insomnio, deterioro de la memoria, disestesia (incluyendo parestesia, hipoestesia), disgeusia, accidente cerebrovascular, síndrome del túnel carpiano
Trastornos oculares Poco frecuentes Cataratas, irritación ocular, visión borrosa
Trastornos cardiacos Frecuentes Palpitaciones Poco frecuentes: Taquicardia, eventos cardiacos isquémicos (incluyendo angina de nueva aparición o bien empeoramiento, angina que requiere cirugía, infarto de miocardio e isquemia miocárdica)

GABRIEL SAEZ
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Trastornos vasculares Muy frecuentes: Sofocos o ruborización Frecuentes: Hipertensión Poco frecuentes: Tromboflebitis (incluyendo tromboflebitis superficial y venosa profunda) Raras: Embolismo pulmonar, trombosis arterial, infarto cerebral
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Poco frecuentes: Disnea, tos
Trastornos gastrointestinales Frecuentes: Náuseas, dispepsia, estreñimiento, dolor abdominal, diarrea, vómitos Poco frecuentes: Sequedad de boca, estomatitis
Trastornos hepatobiliares Poco frecuentes: Aumento de los enzimas hepáticos, hiperbilirrubinemia, ictericia Muy raros: Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Muy frecuentes: Hiperhidrosis Frecuentes: Alopecia, erupciones (incluyendo erupción eritematosa, maculopapular, psoriaforme y vesicular), sequedad de la piel Poco frecuentes: Prurito, urticaria Muy raras: Angioedema, necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Muy frecuentes: Artralgia Frecuentes: Mialgia, dolor óseo, osteoporosis, fracturas óseas, artritis, dolor de espalda Frecuencia no conocida: Dedo en gatillo
Trastornos renales y urinarios Poco frecuentes: Polaquiuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Frecuentes: Hemorragia vaginal Frecuencia no conocida: Pérdidas vaginales, sequedad vulvovaginal, dolor de las mamas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Muy frecuentes: Fatiga (incluyendo astenia, malestar) Frecuentes: Edema periférico, dolor torácico Poco frecuentes: Edema general, sequedad de mucosas, sed, pirexia
Bajo investigación Frecuentes: Aumento de peso Poco frecuentes: Pérdida de peso
Lesiones, intoxicación y complicaciones de procedimiento Frecuente [2] Caida [3]

1: Reacciones adversas reportadas solo en el escenario matastásico

2: Frecuencia determinada en un estudio clínico

3: se informó como consecuencia de otros eventos adversos como mareos y vértigo

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas cardíacas

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A

En la indicación adyuvante fueron reportados para el uso de Letrozol y Tamoxifeno, respectivamente (duración media de tratamiento de 5 años): angina requiriendo cirugía (1,0% vs. 1,0%); falla cardíaca (1,1% vs. 0,6%); hipertensión (5,6% vs. 5,7%); accidente cerebrovascular/ataque isquémico transitorio (2,1% vs. 1,9%).

En la indicación adyuvante de continuación se notificaron para Letrozol (mediana de duración del tratamiento 5 años) y para placebo (mediana de duración del tratamiento 3 años), respectivamente fueron reportados: angina que requiere cirugía (0,8% vs. 0,6%); angina de nueva aparición o empeoramiento (1,4% vs. 1,0%); infarto de miocardio (1,0% vs. 0,7%); evento tromboembólico* (0,9% vs. 0,3%); accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio* (1,5% vs. 0,8%).

Los eventos marcados con * fueron diferentes de forma estadísticamente significativa en las ramas de tratamiento.

Reacciones adversas óseas

En la indicación adyuvante de continuación, un número significativamente mayor de pacientes tratados con Letrozol presentaron fracturas óseas u osteoporosis (fracturas óseas, 10,4% y osteoporosis, 12,2%) comparado con pacientes en la rama placebo (5,8% y 6,4%, respectivamente). La mediana de duración de tratamiento fue de 5 años para Letrozol frente a 3 años para placebo.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de LETROZOL MICROSULES a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosificación

No se describen casos de sobredosificación en humanos ni se conoce tratamiento específico.

El tratamiento en caso de sobredosis accidental será sintomático y de sostén.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Conservar a temperatura entre 15º y 20ºC proteger de la luz y de la humedad

Presentación

Envases con 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.153

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración: Laprida 43- Avellaneda. Prov. de Buenos Aires

Fecha última revisión:

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-01593418-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-42839921 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 13:48:31 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 13:48:16 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Industria Argentina

LETROZOL MICROSULES

LETROZOL 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

LEA TODO EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE EMPEZAR A TOMAR EL MEDICAMENTO

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

QUÉ ES LETROZOL MICROSULES Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Qué es LETROZOL MICROSULES y cómo actúa

Letrozol Microsules contiene un principio activo denominado letrozol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la aromatasa. Es un tratamiento hormonal (o "endocrino") del cáncer de mama. El crecimiento del cáncer de mama está estimulado habitualmente por estrógenos, que son las hormonas sexuales femeninas. Letrozol Microsules reduce la cantidad de estrógeno mediante el bloqueo de una enzima ("aromatasa") implicada en la producción de estrógenos y por tanto puede bloquear el crecimiento de cánceres de mama que necesitan los estrógenos para crecer. Como consecuencia, las células del tumor crecen de forma más lenta o bien paran el crecimiento y/o la extensión a otras partes del cuerpo.

Para qué se utiliza LETROZOL MICROSULES

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Letrozol Microsules se utiliza para tratar el cáncer de mama en mujeres que han pasado la menopausia, es decir el cese de los periodos menstruales.

Se utiliza para prevenir que el cáncer de mama aparezca de nuevo. Se puede utilizar como el primer tratamiento antes de la cirugía de cáncer de mama, en caso que no sea adecuada la cirugía de forma inmediata, o se puede utilizar como primer tratamiento después de la cirugía de cáncer de mama, o después de cinco años de tratamiento con tamoxifeno. Letrozol Microsules también se utiliza para prevenir que el tumor de mama se extienda a otras partes del cuerpo en pacientes con un cáncer de mama avanzado.

Si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa Letrozol Microsules o el motivo por el que le han recetado este medicamento, consulte con su médico.

QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR LETROZOL MICROSULES

Siga cuidadosamente todas las instrucciones de su médico. Pueden ser diferentes de la información general contenida en este prospecto.

No tome Letrozol Microsules

- Si es alérgico a letrozol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento indicados en su composición.
- Si todavía tiene ciclos menstruales, es decir, no ha llegado a la menopausia.
- Si está embarazada.
- Si está en periodo de lactancia.

Si alguno de estos casos es aplicable a usted, **no tome este medicamento e informe a su médico**.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Letrozol Microsules:

- Si sufre una enfermedad grave del riñón.
- Si sufre una enfermedad grave del hígado.
- Si tiene antecedentes de osteoporosis o fracturas de huesos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12613
MICROSULES ARGENTINA

Si alguno de estos casos es aplicable a usted, **informe a su médico**. Su médico lo tendrá en cuenta durante su tratamiento con Letrozol Microsules.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Los niños y adolescentes no deben utilizar este medicamento.

Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)

Las personas a partir de 65 años pueden utilizar este medicamento a la misma dosis que para los adultos.

Toma de Letrozol Microsules con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Sólo debe tomar Letrozol Microsules si ha pasado la etapa de la menopausia. Sin embargo, su médico deberá informarle el uso de una anticoncepción eficaz, puesto que todavía podría quedarse embarazada durante el tratamiento con Letrozol Microsules.

- No debe tomar Letrozol Microsules si está embarazada o en periodo de lactancia ya que puede dañar a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Si se siente mareada, cansada, si tiene somnolencia o no se siente bien, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que se sienta bien de nuevo.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12819
S.A. de S.C.I.I.A.

Letrozol Microsules contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Uso en deportistas

Este medicamento contiene letrozol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

CÓMO TOMAR LETROZOL MICROSULES

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de un comprimido de Letrozol Microsules una vez al día. Si toma Letrozol Microsules a la misma hora cada día, le ayudará a recordar cuándo debe tomar el comprimido.

El comprimido se puede tomar con o sin comida y se debe tragar entero con un vaso de agua u otro líquido.

Durante cuánto tiempo se toma Letrozol Microsules

Continúe tomando Letrozol Microsules cada día durante el tiempo que le indique su médico. Puede necesitar tomarlo durante meses o incluso años. Si tiene alguna duda sobre cuánto tiempo debe tomar Letrozol Microsules, consulte a su médico.

Control del tratamiento con Letrozol Microsules

Sólo debe tomar este medicamento bajo un estricto control médico. Su médico va a controlar periódicamente su situación para comprobar que el tratamiento tiene el efecto adecuado.

Letrozol Microsules puede ocasionar una disminución del grosor del hueso o una pérdida de hueso (osteoporosis) debido a la disminución de estrógenos en el cuerpo. Su médico puede decidir realizar medidas de la densidad de hueso

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

(una manera de controlar la osteoporosis) antes, durante y después del tratamiento.

Si toma más Letrozol Microsules del que debe

Si ha tomado demasiados comprimidos de Letrozol Microsules, o si accidentalmente otra persona ha tomado los comprimidos, contáctese con su médico o acuda al hospital inmediatamente. Muéstreles el envase de los comprimidos. Puede ser que necesite tratamiento médico. Ver información en Sobredosificación.

Si olvidó tomar Letrozol Microsules

Si es casi la hora del siguiente comprimido (p. ej., faltan 2 ó 3 horas), no tome la dosis que olvidó y tome la siguiente dosis a la hora que le tocaba.

De lo contrario, tome la dosis tan pronto como lo recuerde, y tome después el siguiente comprimido como lo haría normalmente.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Letrozol Microsules

No deje de tomar Letrozol Microsules a menos que se lo diga su médico. Ver también la sección "Durante cuánto tiempo tomar Letrozol Microsules".

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos adversos son leves a moderados y generalmente desaparecen después de pocos días o pocas semanas de tratamiento.

Algunos de estos efectos adversos, como los sofocos, la pérdida de cabello o las hemorragias vaginales, pueden ser debidos a la falta de estrógenos.

No se alarme por esta lista de posibles efectos adversos. Puede ser que no experimente ninguno de ellos.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 13619
S.A. de S.C.I.I.A.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

Poco frecuentes (es decir, pueden afectar de 1 de cada 100 pacientes)

-Debilidad, parálisis o pérdida de sensibilidad en alguna parte del cuerpo (particularmente brazo o pierna), pérdida de coordinación, náuseas, o dificultad al hablar o respirar (signo de una alteración en el cerebro, p. ej., accidente cerebrovascular).

-Dolor opresivo y de aparición repentina en el pecho (signo de alteración del corazón).

-Hinchazón y enrojecimiento en una vena que es extremadamente blanda y posiblemente dolorosa al

tocarla.

- Fiebre grave, resfriado o úlceras en la boca debidas a infecciones (falta de glóbulos blancos).

- Visión borrosa grave de forma continuada.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes):

- Dificultad para respirar, dolor en el pecho, desvanecimiento, ritmo cardiaco rápido, coloración azulada de la piel o dolor repentino en el brazo, la pierna o el pie (signos que se ha formado un coágulo en la sangre)

Si se encuentra alguno de los casos anteriores, informe a su médico de inmediato

También debe informar a su médico inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento con Letrozol Microsules:

- Hinchazón principalmente en la cara y la garganta (signos de reacción alérgica).

- Color amarillo en la piel y los ojos, náuseas, pérdida de apetito, oscurecimiento del color de la orina (signos de hepatitis).

- Erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (signos de alteración de la piel).

Algunos efectos adversos son muy frecuentes. Estos efectos adversos pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes.

- Sofocos.

- Nivel elevado de colesterol (hipercolesterolemia).

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12018
S.A. de S.C.I.I.A.

- Aumento de sudoración.
- Fatiga
- Dolor en los huesos y articulaciones (artralgia).

Si alguno de estos efectos le afecta de forma grave, consulte con su médico.

Algunos efectos adversos son frecuentes. Estos efectos adversos pueden afectar de 1 de cada 10 pacientes.

- Erupción en la piel.
- Dolor de cabeza.
- Mareo.
- Malestar general.
- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, indigestión, estreñimiento, diarrea.
- Aumento o disminución del apetito.
- Dolor muscular.
- Adelgazamiento o pérdida de huesos (osteoporosis), que provoca fracturas en los huesos en algunos casos
- Hinchazón de brazos, manos, pies, tobillos (edema).
- Depresión.
- Aumento de peso.
- Pérdida de cabello.
- Aumento de la presión arterial (hipertensión).
- Dolor abdominal.
- Sequedad de la piel.
- Hemorragia vaginal.
- Palpitaciones, frecuencia cardíaca rápida
- Rigidez articular (artritis)
- Dolor torácico

Si alguno de éstos le afecta a usted en forma grave, informe a su médico.

Algunos efectos adversos son poco frecuentes. Estos efectos adversos pueden afectar de 1 de cada 100 pacientes

GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

- Trastornos nerviosos como ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, adormecimiento, problemas de memoria, somnolencia, insomnio
- Dolor o sensación de quemazón en las manos o las muñecas (síndrome del túnel carpiano)
- Problemas de sensibilidad, especialmente en el tacto
- Alteraciones de los ojos como visión borrosa, irritación de los ojos
- Trastornos en la piel como picor (urticaria)
- Descargas o sequedad vaginal
- Dolor en los pechos
- Fiebre
- Sed, trastorno del gusto, sequedad de la boca
- Sequedad de las membranas mucosas
- Disminución del peso
- Infección del tracto urinario, aumento de frecuencia para orinar
- Tos
- Aumento del nivel de enzimas
- Coloración amarillenta de la piel y los ojos
- Niveles sanguíneos elevados de bilirrubina (un producto de la descomposición de los glóbulos rojos)

Efectos adversos con frecuencia no conocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)
Dedo en gatillo, una situación en que su dedo o dedo gordo se queda bloqueado en posición doblada.
Si alguno de estos le afecta a usted de forma grave, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de LETROZOL MICROSULES a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
S.A. de S.C.I.I.A.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

CONSERVACIÓN

Conservar el medicamento a temperatura entre 15º y 20ºC proteger de la luz y de la humeda, en su envase original. No utilizar después de la fecha de vencimiento que corresponde al último día del mes indicado.

OTRA INFORMACIÓN

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol 2,5 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Almidón de maíz, Almidón glicolato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa/Dióxido de titanio/Triacetina/Lactosa, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se describen casos de sobredosificación en humanos ni se conoce tratamiento específico.

El tratamiento en caso de sobredosis accidental será sintomático y de sostén.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MONSUPLES ARGENTINA

Presentación

Envases con 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.153

Dirección Técnica: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha última revisión:

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-01592223-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-42839921 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 13:45:18 -03:00

Rosa Gilda Amarilla
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 13:45:36 -03:00