



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2885

BUENOS AIRES, 17 ABR 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001239-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLENMARK GENERICS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LETROZOL GLENMARK / LETROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LETROZOL 2,5 mg, aprobada por Certificado N° 52.744.

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 N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 2885

Que a fojas 127 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada LETROZOL GLENMARK / LETROZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LETROZOL 2,5 mg, aprobada por Certificado Nº 52.744 y Disposición Nº 0385/06, propiedad de la firma GLENMARK GENERICS S.A., cuyos textos constan de fojas 32 a 34, para los rótulos, de fojas 58 a 90, para los prospectos y de fojas 36 a 56, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0385/06 los rótulos autorizados por las fojas 32, los prospectos autorizados por las fojas 58 a 68 y la información para el paciente

d  
Rp.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2885

autorizada por las fojas 36 a 42, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.


ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.744 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001239-15-5

DISPOSICIÓN N° 2885

Jfs

  
Ing ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **2885** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.744 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLENMARK GENERICS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LETROZOL GLENMARK / LETROZOL,  
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,  
LETROZOL 2,5 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0385/06.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-012517-05-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición Nº 5816/08.	Rótulos de fs. 32 a 34, corresponde desglosar fs. 32. Prospectos de fs. 58 a 90, corresponde desglosar de fs. 58 a 68. Información para el paciente de fs. 36 a 56, corresponde desglosar de fs. 36 a 42.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

R. f.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.


Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma GLENMARK GENERICS S.A., Titular del Certificado de  
Autorización N° 52.744 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del  
mes de..... **17 ABR 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-001239-15-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**2885**

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE ROTULO**

**2885**  
**17 ABR 2015**

**LETROZOL GLENMARK**

**LETROZOL 2,5 mg.**

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos

**VIA ORAL**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula cualicuantitativa**

Cada comprimido recubierto contiene: Letrozol 2,50 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona K-30, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Almidón pregelatinizado, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio.

Lote

Vencimiento

**Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, protegido de la luz  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**Información sobre el producto:** ver prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T.) Certificado N° 52.744

Glenmark Generics S.A.

Calle 9 Ing. Meyer Oks N°593 (B1629MAX)

Parque Industrial Pilar, Buenos Aires, Argentina

T +54 0230-4529555

[www.glenmark-generics.com](http://www.glenmark-generics.com)

Dirección Técnica: Daniel Ziegler – Farmacéutico

Elaborado en Teodoro Villardebó 2839/45/55/65, C.A.B.A.

▲ *Idem para los elaboradores alternativos: CRAVERI S.A.I.C., BLIPACK S.A. y Laboratorio VARIFARMA S.A.*

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN. 13965 M.P. 18250  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Karina García  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada



## Información para el Paciente

Este folleto es un resumen y no le dirá todo sobre LETROZOL GLENMARK. Comuníquese con su médico si tiene alguna pregunta sobre el medicamento.

Este folleto proporciona información útil acerca de su medicamento. Por favor, léalo detenidamente antes de empezar su tratamiento con LETROZOL GLENMARK.

Es importante recordar que otros médicos, farmacéuticos o enfermeros con las que pueda entrar en contacto pueden no estar totalmente familiarizados con su condición o con todos los efectos secundarios de los tratamientos que usted reciba. Por esta razón, es importante que mantenga esta información con usted y compártala con su médico de familia, enfermera de atención domiciliaria, médico de la sala de emergencia u otro personal médico que pueda estar ayudándolo.

### ACERCA DE ESTE MEDICAMENTO

#### ¿Qué es Letrozol Glenmark y cómo actúa?

Letrozol Glenmark 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 Glenmark 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 para el crecimiento y/o la extensión a otras partes del cuerpo.

#### ¿Para qué se utiliza este medicamento?

Letrozol Glenmark 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 Glenmark 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 Glenmark o el motivo por el que le han recetado este medicamento, consulte con su médico.

#### ¿Cuándo no se debería utilizar?

No tome Letrozol Glenmark:

- si es alérgico a letrozol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver abajo "¿Cuáles son los ingredientes no medicinales de este medicamento?"),
- si todavía tiene ciclos menstruales, es decir no ha llegado a la menopausia,
- si está embarazada,
- si está en periodo de lactancia.

GLENMARK GENERICS SA  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13965 M.P. 18255  
CO-DIRECTOR TECNICO

Karina Garcia  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada

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

**¿Cuál es el ingrediente medicinal de este medicamento?**

El principio activo es letrozol. Cada comprimido recubierto contiene 2,5 mg de letrozol.

**¿Cuáles son los ingredientes no medicinales de este medicamento?**

Letrozol Glenmark también contiene lactosa monohidrato, almidón glicolato de sodio, PVP K-30, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, almidón pregelatinizado, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000 y dióxido de titanio.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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

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

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

**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.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

- Sólo debe tomar Letrozol Glenmark si ha pasado la etapa de la menopausia. Sin embargo, su médico deberá comentar con usted el uso de una anticoncepción eficaz, puesto que todavía podría quedarse embarazada durante el tratamiento con Letrozol Glenmark.
- No debe tomar Letrozol Glenmark si está embarazada o en periodo de lactancia ya que puede dañar a su bebé.

**Letrozol Glenmark contiene lactosa**

Letrozol Glenmark contiene lactosa (azúcar de la leche). 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.

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MAN 13985 M.P. 18255  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Karina García  
GLENMARK GENERICS SA  
Aprobada

2



**¿Voy a poder conducir y operar máquinas?**

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

**INTERACCIONES CON ESTE MEDICAMENTO**

Comuníquese a su médico o farmacéutico que está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los medicamentos sin receta médica.

**USO ADECUADO DE ESTE MEDICAMENTO**

**¿Cómo se administra LETROZOL GLENMARK?**

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 normal es de un comprimido de Letrozol Glenmark una vez al día. Si toma Letrozol Glenmark 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 debo tomar Letrozol Glenmark?**

Continúe tomando Letrozol Glenmark 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 Glenmark, consulte a su médico.

**Control del tratamiento con Letrozol Glenmark:**

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

**Me olvide de tomar Letrozol Glenmark, ¿qué hago?:**

- 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 que ha olvidado.

**Si interrumpe el tratamiento con Letrozol Glenmark:**

No deje de tomar Letrozol Glenmark a menos que se lo diga su médico.

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13905 M P 18255  
CO-DIRECTOR TECNICO

Karina García  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada

**Sobredosis:**

Si ha tomado demasiados comprimidos de Letrozol Glenmark, o si accidentalmente otra persona ha tomado los comprimidos, contacte con su médico o acuda al hospital inmediatamente. Muéstrelas el envase de los comprimidos. Puede ser que necesite tratamiento médico.

**EFFECTOS SECUNDARIOS Y QUÉ HACER FRENTE A ELLOS**

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.

**Algunos efectos adversos pueden ser graves:**

**Efectos poco comunes o raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 o pueden afectar hasta 1 de cada 1000 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).
- Dificultad para respirar, dolor en el pecho, desvanecimiento, ritmo cardíaco 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).
- 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 de forma continuada.

**Si se encuentra en alguno de los casos anteriores, informe a su médico inmediatamente.**

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

- 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 comunes.** Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

- Sofocos

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13965 1411 18255  
CO-DIRECTOR TECNICO

Karina Garcia  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada

- Nivel elevado de colesterol (hipercolesterolemia)
- Fatiga
- Aumento de la sudoración
- Dolor en los huesos y las articulaciones (artralgia)

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

**Algunos efectos adversos son comunes. Pueden afectar hasta 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

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

**Algunos efectos adversos son poco comunes. Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.**

- 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
- Palpitaciones, ritmo rápido del corazón
- Trastornos en la piel como picor (urticaria)
- Descargas o sequedad vaginal
- Rigidez de las articulaciones (artritis)
- 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

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13905 M.P. 18255  
CO-DIRECTOR TECNICO

Karina Garcia  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada



2885



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T)  
Certificado N° 52.744  
Aprobado por A.N.M.A.T. según disposición 5816/08  
Última revisión: Enero 2015

**Glenmark Generics S.A.**  
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593  
Parque Industrial Pilar  
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina  
T +54 0230-4529555  
www.glenmark-generics.com  
Dirección técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico

Elaborado en Teodoro Villardebó 2839/45/55/65, C.A.B.A.

▲ *Idem para los elaboradores alternativos: CRAVERI S.A.I.C., BLIPACK S.A. y Laboratorio VARIFARMA S.A.*

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13065 M.P. 18255  
CO-DIRECTOR TECNICO

*[Signature]*  
Karina Garcia  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada

6

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**LETROZOL GLENMARK**

**LETROZOL 2,5 mg.**

**Comprimidos Recubiertos**

**Vía oral**

**Venta bajo Receta Archivada**

**Industria Argentina**

**FORMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene: Letrozol 2,50 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, PVP K-30, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Almidón pregelatinizado, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antiestrogénico.

Clasificación ATC: L02BG04

**INDICACIONES**

***Tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano***

Letrozol Glenmark está indicado para el tratamiento adyuvante en las mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama temprano invasivo hormono-dependiente.

***Tratamiento adyuvante extendido del cáncer de mama temprano***

Letrozol Glenmark está indicado para el tratamiento adyuvante de continuación del cáncer de mama invasivo hormono-dependiente en mujeres post-menopáusicas que hayan recibido con anterioridad una terapia adyuvante estándar con tamoxifeno durante 5 años.

***Primera y segunda línea de tratamiento del cáncer de mama avanzado***

Letrozol Glenmark está indicado para el tratamiento de primera línea en mujeres post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado hormono-dependiente.

Letrozol Glenmark también se encuentra indicado para el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres en estado post-menopáusico natural o inducido de manera artificial, tras progresión o recurrencia de la enfermedad y que han sido tratadas en forma previa con antiestrógenos.

***Tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama***

Letrozol Glenmark está indicado para el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama HER-2 negativo y receptor hormonal positivo en mujeres post-menopáusicas en las que no es adecuada la quimioterapia y no está indicada la cirugía inmediata.

La eficacia no ha sido demostrada en pacientes con cáncer de mama receptor hormonal negativo.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

**Acción farmacológica:** en la terapia endocrina, la eliminación de la estimulación del crecimiento mediada por estrógenos es un requisito previo para la respuesta tumoral en aquellos casos en los que el crecimiento del tejido tumoral depende de la presencia de estrógenos. En las mujeres post-menopáusicas, los estrógenos proceden principalmente de la acción del enzima aromatasa, que convierte los andrógenos (principalmente androstenediona y testosterona) en estrona y estradiol. La supresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el propio tejido neoplásico puede conseguirse por lo tanto mediante una inhibición específica del enzima aromatasa.

Letrozol es un inhibidor no esteroideo de la enzima aromatasa, por unión competitiva con el hemo de la subunidad citocromo P<sub>450</sub> de la enzima, lo cual conduce a una reducción de la biosíntesis de estrógenos en todos los tejidos.

En estudios realizados con letrozol en mujeres post-menopáusicas sanas, con dosis únicas de 0,1, 0,5 y 2,5 mg se observó que suprimen la estrona del 75% al 78% y el estradiol sérico en un 78%, respecto de los valores basales. La supresión máxima se logró entre 48 y 78 horas. En las pacientes post-menopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg suprimen la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en un 75-95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas. Con dosis de 0,5 mg y superiores, muchos valores de estrona quedaron por debajo del límite de detección. Esto significa que con estas dosis se obtiene una mayor supresión estrogénica durante todo el tratamiento.

La droga es altamente específica en la inhibición de la actividad de la aromatasa. No se observó alteración de la esteroideogénesis suprarrenal, ni se hallaron modificaciones clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de cortisol, aldosterona, 11-desoxicortisol, 17-hidroxiprogesterona y ACTH o en la actividad de la renina plasmática en pacientes post-menopáusicas tratadas con una dosis de 0,1 a 5 mg de letrozol. La prueba de estimulación efectuada después de 6 y 12 semanas de tratamiento, con dosis diarias de 0,1; 0,25; 0,5; 1; 2,5 y 5 mg no indicó ninguna disminución de la producción de aldosterona o cortisol. Por lo tanto, no es necesaria la complementación con glucocorticoides o mineralocorticoides.

En mujeres post-menopáusicas sanas, después de dosis únicas de letrozol de 0,1; 0,5; y 2,5 mg, no se observaron modificaciones en las concentraciones plasmáticas de andrógenos (androstenediona y testosterona) ni en las concentraciones plasmáticas de androstenediona en mujeres post-menopáusicas tratadas con dosis diarias de 0,1 a 5 mg, lo que indica que el bloqueo de la biosíntesis de estrógenos no lleva a la acumulación de precursores androgénicos. Los niveles plasmáticos de LH y FSH y la función tiroidea evaluada por la captación de TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> no se vieron afectados por letrozol.

**Farmacocinética:** Letrozol se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad absoluta media: 99,9%). Los alimentos reducen ligeramente la velocidad de absorción, pero no alteran la magnitud de la absorción (ABC). Este efecto menor no es de relevancia clínica, por lo tanto, puede administrarse letrozol con o sin alimentos.

Letrozol se une a las proteínas plasmáticas en un 60% aproximadamente, principalmente a albúmina (55%). La concentración de letrozol en eritrocitos es de un 80% de la del plasma. La exposición sistémica a los metabolitos es baja. Se distribuye rápidamente en los tejidos y su volumen de distribución aparente en estado estable es de  $1.87 \pm 0.47$  l/kg.

La metabolización a carbinol (farmacológicamente inactivo) es la principal vía de eliminación del letrozol ( $CL_m = 2.1$  l/h), pero es relativamente lento cuando se lo compara con el flujo sanguíneo hepático (90 l/h). Las isoenzimas 3A4 y 2A6 de la citocromo P<sub>450</sub> pueden convertir el letrozol en su metabolito. La formación de metabolitos menores no identificados y la excreción renal y fecal directa juegan un papel menor en la eliminación global del letrozol. Alrededor del 75% de la radioactividad recuperada en la orina hasta 216 horas ( $84,7 \pm 7,8\%$  de la dosis) fue en forma de glucurónido del metabolito carbinol, un 9% a dos metabolitos no identificados y el 6% a letrozol inalterado.

La vida media aparente de eliminación terminal en plasma es de 2 a 4 días. Luego de dosis diarias de 2,5 mg, se alcanzan niveles de estado estacionario en 2-6 semanas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario son 7 veces mayores que las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg y son entre 1,5 a 2 veces mayores que los valores para el estado estacionario predichos a partir de las concentraciones tras una dosis única, indicando una ligera no linealidad en la farmacocinética de letrozol tras la administración diaria de 2,5 mg. No hay acumulación continua del letrozol ya que los niveles del estado estacionario se mantienen a lo largo del tiempo.

### **Farmacocinética en poblaciones especiales**

*-Pacientes de edad avanzada:* la edad no tiene efectos sobre la farmacocinética de letrozol.

*-Pacientes con insuficiencia renal:* en un estudio con 19 voluntarios de diversos grados de disfunción renal no se observó efecto sobre la farmacocinética de letrozol después de la administración de una dosis única de 2,5 mg. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal ( $CL_{cr} \geq 10$  mL/min). Se dispone de información limitada en pacientes con insuficiencia renal grave ( $CL_{cr} < 10$  mL/min).

*-Pacientes con 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) fue un 37% mayor que los de los sujetos normales, pero dentro del rango observado en sujetos sin deterioro funcional. En un estudio comparando la farmacocinética de letrozol después de una dosis oral única en ocho sujetos de sexo masculino con cirrosis hepática e insuficiencia hepática grave (Child-Pugh grado C) con la farmacocinética en voluntarios sanos (n= 8), el ABC y el  $t_{1/2}$  aumentaron en un 95 y 187% respectivamente. Por tanto, Letrozol Glenmark debe administrarse con precaución y después de considerar el posible riesgo/beneficio en este tipo de pacientes.



Karina García  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada

6

## POSOLOGIA / DOSIFICACION

*Pacientes adultas post-menopáusicas y de edad avanzada:* la dosis recomendada es de 2,5 mg (equivalente a 1 comprimido) una vez por día. El tratamiento se continuará durante 5 años o hasta que la progresión del tumor sea evidente, dependiendo siempre del criterio médico. No es necesario el ajuste posológico en las pacientes de edad avanzada.

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

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

*-Población pediátrica:* no se recomienda el uso de Letrozol Glenmark en niños y adolescentes. No se ha establecido la seguridad y eficacia de letrozol en niños y adolescentes hasta 17 años de edad. Se dispone de datos limitados y no se puede hacer una recomendación posológica.

*-Pacientes con insuficiencia renal:* no se requiere ajuste de dosis de Letrozol Glenmark en pacientes con insuficiencia renal con una depuración de creatinina  $\geq 10$  ml/min. No se dispone de suficientes datos sobre casos de insuficiencia renal con depuración de creatinina  $< 10$  ml/min.

*-Pacientes con insuficiencia hepática:* no se requiere ajuste de dosis de Letrozol Glenmark 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 grave (Child-Pugh C) necesitan una estrecha vigilancia.

## MODO DE ADMINISTRACION

Letrozol Glenmark se debe tomar por 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 (dentro de las 2 o 3 horas siguientes), 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 con la exposición sistémica.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes de la fórmula.



- Estado endócrino pre-menopáusico.
- Embarazo.
- Lactancia.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

**Interacciones medicamentosas:** el metabolismo de letrozol está parcialmente mediado vía CYP2A6 y CYP3A4. Cimetidina, un inhibidor débil e inespecífico de las enzimas CYP<sub>450</sub>, no afectó las concentraciones plasmáticas de letrozol. Se desconoce el efecto de los inhibidores potentes del CYP<sub>450</sub>. No existe experiencia clínica hasta la fecha sobre el uso de letrozol en combinación con estrógenos u otros agentes antineoplásicos, aparte de tamoxifeno. El tamoxifeno, otros antiestrógenos o terapias que contienen estrógeno pueden disminuir la acción farmacológica de letrozol. Además, se ha demostrado que la administración concomitante de tamoxifeno con letrozol disminuye considerablemente las concentraciones plasmáticas de letrozol. Debe evitarse la administración concomitante de letrozol con tamoxifeno, otros antiestrógenos o con estrógenos.

*In vitro*, letrozol inhibe los isoenzimas 2A6 del citocromo P<sub>450</sub> y, moderadamente, 2C19, pero se desconoce la relevancia clínica. Por tanto, se debe tener precaución cuando se administre de forma concomitante letrozol con medicamentos cuya eliminación dependa principalmente de estos isoenzimas y cuyo índice terapéutico sea estrecho (ej. fenitoína, clopidogrel).

**Estado peri-menopáusico:** en las pacientes en las que no esté claro el estado menopáusico, se deben evaluar los niveles de hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y/o estradiol antes de iniciar el tratamiento con Letrozol Glenmark. Sólo deben recibir tratamiento con Letrozol Glenmark mujeres en estado endocrino post-menopáusico claramente establecido. Puesto que existen informes de mujeres que recuperan la función ovárica durante el tratamiento con Letrozol a pesar de tener un estado post-menopáusico claro al inicio del tratamiento, el médico debe comentar la necesidad de una anticoncepción adecuada en caso necesario.

**Insuficiencia renal:** letrozol no ha sido investigado en un número suficiente de pacientes con una depuración de creatinina < 10 ml/min. Se debe considerar cuidadosamente la relación beneficio-riesgo para estos pacientes antes de la administración de Letrozol Glenmark (ver **Farmacocinética en Poblaciones Especiales**).

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con insuficiencia hepática grave (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 una estrecha supervisión (ver **Farmacocinética en Poblaciones Especiales**).

**Efectos a nivel óseo:** 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 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.

**Uso en deportistas:** se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene letrozol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

**Empleo en 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 Glenmark está contraindicado durante el embarazo.

**Empleo en 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 Glenmark está contraindicado durante la lactancia.

**Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:** la administración oral de letrozol a ratas hembra resultó en una disminución de los apareamientos y de los cocientes de embarazo y aumentos de las pérdidas previas a la 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 observó ningún tumor relacionado con el tratamiento en las ratas macho. En las ratas hembra se encontró una baja incidencia de tumores de mama benignos y malignos con todas las dosis de letrozol así como también 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 de la droga.

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 en animales. En mujeres pre-menopáusicas, 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.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias:** la influencia de letrozol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puesto que se han observado fatiga y mareo con el uso de letrozol y se ha notificado somnolencia de forma poco frecuente, se recomienda precaución al conducir y utilizar maquinarias.

**Otras advertencias:** se debe evitar la administración concomitante de Letrozol Glenmark con tamoxifeno, otros antiestrógenos o tratamientos que contienen estrógenos puesto que estas sustancias pueden disminuir la acción farmacológica de letrozol. Puesto que los comprimidos contienen lactosa, no se recomienda el uso de Letrozol Glenmark en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia grave de lactasa o de malabsorción de glucosa-galactosa.



glenmark

2885



**REACCIONES ADVERSAS**

Hasta aproximadamente un tercio de las pacientes tratadas con letrozol en la indicación metastásica y aproximadamente un 80% de las pacientes en la indicación adyuvante, así como en la indicación adyuvante de continuación presentaron reacciones adversas durante los ensayos clínicos. La mayoría de las reacciones adversas aparecieron durante las primeras semanas del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron sofocos, hipercolesterolemia, artralgia, fatiga, aumento de la sudoración y náuseas.

Otras reacciones adversas importantes que pueden aparecer con letrozol son: eventos óseos como osteoporosis y/o fracturas óseas y eventos cardiovasculares (incluyendo eventos cerebrovasculares y tromboembólicos). La categoría de frecuencia de estas reacciones adversas se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Listado tabular de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a su frecuencia: Muy común  $\geq 10\%$ ; Común  $\geq 1\%$  a  $< 10\%$ ; Poco común  $\geq 0,1\%$  a  $< 1\%$ ; Raro  $\geq 0,01\%$  a  $< 0,1\%$ , Muy raro  $< 0,01\%$ ; Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Poco común	Infección del tracto urinario
<b>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)</b>	
Poco común	Dolor tumoral <sup>1</sup>
<b>Trastornos en la sangre y del sistema linfático</b>	
Poco común	Leucopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Muy común	Hipercolesterolemia
Común	Anorexia, aumento del apetito
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Común	Depresión
Poco común	Ansiedad (incluyendo nerviosismo), irritabilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Común	Dolor de cabeza, mareos
Poco común	Somnolencia, insomnio, deterioro de la memoria, disestesia (incluyendo parestesia, hipoestesia), alteración del gusto, accidente cerebrovascular, síndrome del túnel carpiano
<b>Trastornos oculares</b>	
Poco común	Cataratas, irritación ocular, visión borrosa
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Poco común	Palpitaciones <sup>1</sup> , taquicardia, eventos cardiacos isquémicos (incluyendo angina de nueva aparición o bien empeoramiento,

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13965 M.P. 18255  
CO-DIRECTOR TECNICO

Karina García  
GLENMARK GENERICS SA  
Aptoderada

d



	angina que requiere cirugía, infarto de miocardio e isquemia miocárdica)
<b>Trastornos vasculares</b>	
Muy común	Sofocos
Común	Hipertensión
Poco común	Tromboflebitis (incluyendo tromboflebitis superficial y venosa profunda profunda)
Raro	Embolismo pulmonar, trombosis arterial, infarto cerebrovascular
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco común	Disnea, tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Común	Náuseas, vómitos, dispepsia <sup>1</sup> , constipación, dolor abdominal, diarrea
Poco común	Estomatitis <sup>1</sup> , sequedad de boca
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
Poco común	Aumento de las enzimas hepáticas
Frecuencia no conocida	Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</b>	
Muy común	Aumento de la sudoración
Común	Alopecia, erupciones (incluyendo erupción eritematosa, maculo-papular, psoriasisiforme y vesicular), sequedad de la piel
Poco común	Prurito, urticaria
Frecuencia no conocida	Angioedema, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Muy común	Artralgia
Común	Mialgia, dolor óseo <sup>1</sup> , osteoporosis, fracturas óseas
Poco común	Artritis
Frecuencia no conocida	Dedo en gatillo
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Poco común	Aumento de la frecuencia urinaria
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Común	Hemorragia vaginal
Frecuencia no conocida	Flujo vaginal, sequedad vaginal, dolor mamario
<b>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</b>	
Muy común	Fatiga (incluyendo astenia, malestar)
Común	Edema periférico
Poco común	Edema general, pirexia, sequedad de mucosas, sed
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Común	Aumento de peso
Poco común	Pérdida de peso

<sup>1</sup>Reacciones adversas notificadas solo en la indicación metastásica.

Algunas reacciones adversas se han notificado con frecuencias marcadamente

diferentes en la indicación de tratamiento adyuvante. Las siguientes tablas aportan información sobre las diferencias significativas en letrozol frente a la monoterapia con tamoxifeno y en el tratamiento secuencial letrozol-tamoxifeno:

Tabla 2. Monoterapia adyuvante de letrozol frente a monoterapia con tamoxifeno – reacciones adversas con diferencias significativas

	Letrozol, tasa de incidencia n= 2448		Tamoxifeno, tasa de incidencia n= 2447	
	Durante el tratamiento (mediana 5 años)	Cualquier momento después de la aleatorización (mediana 8 años)	Durante el tratamiento (mediana 5 años)	Cualquier momento después de la aleatorización (mediana 8 años)
Fractura ósea	10,2%	14,7%	7,2%	11,4%
Osteoporosis	5,1%	5,1%	2,7%	2,7%
Eventos tromboembólicos	2,1%	3,2%	3,6%	4,6%
Infarto de miocardio	1,0%	1,7%	0,5%	1,1%
Hiperplasia endometrial/ cáncer de endometrio	0,2%	0,4%	2,3%	2,9%

Nota: "Durante el tratamiento" incluye 30 días desde la última dosis. "Cualquier momento" incluye el periodo de seguimiento después de completar o discontinuar el tratamiento en estudio.

Las diferencias se basaron en razones de riesgo e intervalos de confianza del 95%.

Tabla 3. Tratamiento secuencial frente a monoterapia con letrozol – reacciones adversas con diferencias significativas

	letrozol monoterapia N=1535 5 años	letrozol → tamoxifeno N=1527 2 años → 3 años	Tamoxifeno → letrozol N=1541 2 años → 3 años
Fracturas óseas	10,0%	7,7%*	9,7%
Trastornos proliferativos del endometrio	0,7%	3,4%**	1,7%**
Hipercolesterolemia	52,5%	44,2%*	40,8%*
Sofocos	37,6%	41,7%**	43,9%**
Hemorragia vaginal	6,3%	9,6%**	12,7%**

\* Significativamente menor que con la monoterapia con letrozol

\*\* Significativamente mayor que con la monoterapia con letrozol

Nota: el periodo de notificación es durante el tratamiento o en los 30 días tras la finalización del tratamiento

Reacciones adversas cardiacas

En la indicación adyuvante, además de los datos presentados en la Tabla 2, se notificaron las siguientes reacciones adversas para letrozol y tamoxifeno, respectivamente (con una mediana de duración del tratamiento de 60 meses más 30 días): angina que requiere cirugía (1,0% frente a 1,0%); insuficiencia cardiaca (1,1% frente a 0,6%); hipertensión (5,6% frente a 5,7%); accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio (2,1% frente a 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: angina que requiere cirugía (0,8% frente a 0,6%); angina de nueva aparición o empeoramiento (1,4% frente a 1,0%); infarto de miocardio (1,0% frente a 0,7%); evento trombo-embólico\* (0,9% frente a 0,3%); accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio\* (1,5% frente 0,8%).

Los eventos marcados con \* fueron diferentes de forma estadísticamente significativa en los dos brazos de tratamiento.

#### *Reacciones adversas óseas*

Para consultar los datos de seguridad ósea de la indicación adyuvante, ver la Tabla 2.

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 el brazo 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.

#### **SOBREDOSIS**

A la fecha no se conocen casos de sobredosis no tratadas. El tratamiento es sintomático y de sostén. No existe un tratamiento específico.

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.**

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología**

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247**

**Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160**

**Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063**

**Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655**

**Presentación:** envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA  
NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE  
VENCIMIENTO**

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm. MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13965 M.P. 18255  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Karina García  
GLENMARK GENERICS SA  
Apoderada

**ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O  
MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO.**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).**

**Certificado: N° 52.744**

**2885**

Última revisión: Enero 2015

**Glenmark Generics S.A.**  
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593  
Parque Industrial Pilar  
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina  
T +54 0230-4529555  
www.glenmark-generics.com  
Dirección técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico

Elaborado en: Arengreen 830 (C1407 CYH) – C.A.BA – ARGENTINA

▲ *Idem para los elaboradores alternativos: CRAVERI S.A.I.C., BLIPACK S.A. y Laboratorio VARIFARMA S.A.*

GLENMARK GENERICS S.A.  
Farm MARCELO D. SANCHEZ  
MN 13965 MP 18255  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Karina Garcia  
GLENMARK GENERICS SA  
Aprobada