



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-699-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 25 de Enero de 2018

**Referencia:** 1-0047-2000-000004-17-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000004-17-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma SERTEX S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SERTEX S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial LETRYS y nombre/s genérico/s LETROZOL, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma SERTEX S.R.L.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION04.PDF / 0 - 11/01/2018 16:08:55, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/01/2018 16:08:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/01/2018 16:08:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 11/01/2018 16:08:55.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000004-17-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.01.25 11:33:58 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Carlos Alberto Chiale**  
**Administrador**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**LETRYS**

**LETROZOL 2,5 MG**

**Comprimidos recubiertos**

Uso oral

Venta Bajo Receta Archivada

**Lea todo este prospecto atentamente antes de utilizar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Guarde este prospecto. Quizás necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
- Si observa alguno de los efectos secundarios, o si usted nota efectos secundarios no mencionados en este folleto, por favor hable con su médico. Vea la sección 4.

**Que contiene este prospecto:**

1. Qué es LETRYS y para qué es utilizado.
2. Qué necesita saber antes de utilizar LETRYS.
3. Cómo utilizar LETRYS.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo conservar LETRYS.
6. Contenido del empaque y otra información.

### **1. Qué es LETRYS y para qué es utilizada**

Letrozol pertenece al grupo de medicamentos inhibidores de la aromatasas. LETRYS contiene la sustancia activa Letrozol. Es un tratamiento hormonal (o endócrino) para el cáncer de mama.

LETRYS se utiliza para:

- Prevenir la recurrencia del cáncer de mama como primer tratamiento tras la cirugía de mama o después de un tratamiento con tamoxifeno.
- Impedir la diseminación del tumor a otras partes del organismo en pacientes q tienen edad avanzada.
- Tratar el cáncer de mama antes de la cirugía mamaria.

LETRYS se utiliza para el tratamiento del cáncer de mama con receptores positivos de estrógenos y/o progesterona en mujeres posmenopáusicas por causas naturales o inducidas.

Hable con su doctor o enfermera si tienen alguna duda sobre cómo funciona LETRYS por qué fue prescripta para usted.

### **2. Qué necesita saber antes de utilizar LETRYS**

## **No use LETRYS**

- Si es alérgico (hipersensible) a Letrozol o a algunos de los componentes de LETRYS.
- Si usted todavía tiene menstruaciones.
- Si está amamantando.
- Si está embarazada.

Si se diera alguna de estas circunstancias, informe a su médico antes de tomar LETRYS.

Usted también debe informar a su médico si padece de enfermedad importante en el riñón o hígado. El médico lo tomará en cuenta antes del tratamiento con LETRYS y durante el éste.

## **Cuidados y precauciones**

### **Niños y adolescentes**

LETRYS no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y LETRYS**

Por favor cuente a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro tipo de medicamento, incluidos aquellos que haya conseguido sin receta médica.

### **Pacientes mayores de 65 años**

Las pacientes mayores de 65 años pueden usar LETRYS en las mismas dosis que las mujeres postmenopáusicas.

### **Embarazo**

Usted no debe usar Letrozol durante el embarazo, ya que puede ser perjudicial para el bebé.

Dado que LETRYS en el caso de mujeres posmenopáusicas, lo más probable es que las restricciones relacionadas con el embarazo no sean aplicables en su caso.

Sin embargo, si hace poco que ha pasado la menopausia o si se encuentra usted en la perimenopausia, debe hablar con su médico sobre la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos ya que podría quedar embarazada.

### **Lactancia**

No amamante si durante el tratamiento con LETRYS. Informe a su médico si está en período de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si experimenta efectos adversos, tales como mareos, somnolencia o trastornos visuales.

## **Información importante sobre algunos ingredientes**

LETRYS contiene Lactosa (un azúcar de la leche). Si el médico le ha dicho que tiene intolerancia a la lactosa, póngase en contacto con el antes de tomar este medicamento.

### 3. Cómo utilizar LETRYS

La dosis recomendada es de 2,5 mg: 1 comprimido una vez por día, por vía oral, entero y con poco líquido.

Siga tomando LETRYS todos los días durante todo el tiempo que le haya indicado el médico. Es posible que precise tomarlo durante meses o años. Si tiene dudas sobre por cuanto tiempo necesita tomar LETRYS, consulte a su médico.

#### ¿Qué sucede si usted ha ingerido una sobredosis?

Si accidentalmente tomara demasiados comprimidos de LETRYS o si alguna persona tomara accidentalmente los comprimidos póngase en contacto con los médicos o con el hospital para que lo asesoren de inmediato. Muestre el envase de los comprimidos. Es posible que haya que instaurar tratamiento médico.

#### ¿Qué sucede si usted pierde una dosis?

Si usted se olvida de tomar una dosis de LETRYS, no se preocupe tome la dosis perdida cuando se dé cuenta. Sin embargo, si ya casi es el momento de la dosis siguiente, descarte la dosis perdida y retorne a su esquema habitual. No duplique la dosis para comenzar la que se olvidó.

#### Si dejara de tomar LETRYS.

No deje de tomar LETRYS a no ser que el médico se lo indique.

### 4. Posibles efectos secundarios

Como ocurre con todos los medicamentos, éste puede causarle efectos secundarios, aunque no todas las personas los padecen. La mayoría de efectos secundarios son leves o moderados y en general desaparecen pocos días o semanas después del tratamiento.

Algunos de ellos, como sofocos, pérdida de pelo o hemorragia vaginal, pueden deberse a falta de estrógenos en el organismo.

**Avise a su médico inmediatamente si usted experimenta alguno de los siguientes efectos secundarios:**

- **Somnolencia, temblores, ictericia, hinchazón abdominal y hematomas.** Estos pueden ser síntomas de insuficiencia hepática y pueden ser potencialmente mortales.
- **Síntomas como la hinchazón de las piernas y los pies, dolor de espalda, disminución de paso de agua, aumento de la sed, pulso rápido, mareos y náuseas, vómitos o disminución del apetito y sentimientos de confusión, desasosiego o fatiga.** Estos pueden ser síntomas de la insuficiencia renal y pueden ser mortales.
- **Fiebre.** Esto puede ser debido a una infección como consecuencia de tener bajos niveles de células blancas de la sangre, y puede ser peligrosa para la vida.
- **Dolor en el pecho o dificultad para respirar que puede acompañarse con fiebre.** Esto puede ser debido a una infección del pulmón denominada "neumonía", y puede ser potencialmente mortal.

- **Sangrado.** Tal como sangrado en tu cabeza o sangre en las heces, debido a una hemorragia en el estómago o el intestino. Estos síntomas pueden deberse a bajos niveles de plaquetas en sangre.
- **Dificultad para respirar, hinchazón de los labios, picazón o erupción.** Esto puede ser debido a una reacción alérgica (hipersensibilidad).

**Otros efectos secundarios incluyen:**

**Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Reducción del recuento de glóbulos rojos (anemia). Usted puede sentirse cansado y pálido.
- Reducción de glóbulos blancos. Esto puede estar acompañado por una fiebre. Usted también tiene mayor probabilidad de contraer infecciones.
- Conteo bajo de plaquetas (trombocitopenia). Usted es más propenso a las hemorragias y los hematomas.
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.
- Neumonía.
- Dolor de pecho, falta de aliento.
- Cansancio (fatiga).
- Reacción en el lugar de inyección, como enrojecimiento, dolor o una reacción de la piel.
- Pérdida del apetito.
- Dolores articulares.
- Moretones.
- Erupción.
- Manchas rojas o moradas en la piel.
- Dolor en el abdomen (dolor abdominal).
- Comezón.
- Fiebre.
- Molestias en la nariz y la garganta.
- Mareos.
- Cefalea.
- Problemas para dormir (insomnio).
- Sangrado nasal (epistaxis).
- Dolores musculares.
- Debilidad (astenia).
- Pérdida de peso.
- Niveles bajos de potasio en sangre.

**Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Sangrado dentro de tu cabeza.
- Una infección de la sangre causada por bacterias (sepsis). Esto puede ser debido a los bajos niveles de glóbulos blancos en la sangre.
- Insuficiencia de la médula ósea. Esto puede causar niveles bajos de glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas.
- Un tipo de anemia que se reducen los glóbulos rojos y blancos y las plaquetas.

- Una infección en la orina.
- Una infección viral que causa el herpes labial (herpes).
- Sangrado de las encías, sangrado en el estómago o el intestino, sangrado alrededor de su ano (hemorragia hemorroidal), sangrado en los ojos, sangrado debajo de la piel, o en la piel (hematoma).
- La sangre en la orina.
- Las úlceras de la boca o la lengua.
- Los cambios en la piel en el sitio de inyección. Estos incluyen la hinchazón, un bulto duro, moretones, sangrado dentro de la piel (hematoma), erupción cutánea, picor y cambios en el color de la piel.
- Enrojecimiento de la piel.
- Infección de la piel (celulitis).
- Una infección de la nariz y la garganta, o dolor de garganta.
- Dolor en la nariz o los senos paranasales o secreción nasal (sinusitis).
- Presión arterial alta o baja (hipertensión o hipotensión).
- Quedarse sin aliento cuando se mueve.
- Dolor en la garganta y la laringe.
- Indigestión.
- Letargo.
- Sensación de malestar general.
- Ansiedad.
- Confusión.
- Pérdida de cabello.
- Insuficiencia renal.
- Deshidratación.
- Una capa blanquecina cubriendo la lengua, el interior de las mejillas y a veces el techo de la boca, encías y amígdalas (infección oral fúngica)
- Desmayo.
- Una caída en la presión arterial cuando está de pie (hipotensión ortostática) llevando a mareos cuando se está de pie o sentado.
- Somnolencia.
- Sangrado debido a una línea de catéter.
- Una enfermedad que afecta al intestino que puede resultar en fiebre, vómito y dolor de estómago (divertículos).
- Fluidos alrededor de los pulmones (efusión pleural).
- Escalofríos.
- Espasmos musculares.
- Erupción en la piel con picazón (urticaria).

**Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar 1 de cada 100 personas)**

- Reacción alérgica (hipersensibilidad).
- Temblores.
- Insuficiencia hepática.
- Manchas en la piel grandes, de color ciruela y dolorosas con fiebre.

### **Efectos secundarios raros (pueden afectar a entre 1 de cada 1000 personas)**

- Tos seca.
- Inflamación indolora en las puntas de los dedos (dedos hipocráticos).
- Síndrome de lisis tumoral. Complicaciones metabólicas que pueden ocurrir durante el tratamiento del cáncer y, a veces incluso sin tratamiento. Estas complicaciones, causadas por los productos generados por células cancerosas al morir, pueden incluir los siguientes: cambios en la química sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico y niveles bajos de calcio en consecuencia, conduce a cambios en la función del riñón, latidos del corazón, convulsiones y algunas veces la muerte.

### **Efectos secundarios desconocidos (la frecuencia no puede ser estimada con la información disponible)**

Infección de las capas profundas de la piel, que se esparce rápidamente, dañando la piel y tejidos que pueden ser peligrosas para la vida (fascitis necrotizante).

Si usted tiene cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no listado en este prospecto.

## **5. Cómo conservar LETRYS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Letrozol después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Su médico, farmacéutico o enfermera son responsables del almacenamiento de LETRYS. Ellos también son responsables de la correcta preparación y eliminación de cualquier Letrozol no utilizada.

No hay condiciones especiales de almacenamiento para frascos ampollas cerrados de este medicamento.

## **6. Contenido del empaque y otra información**

Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Letrozol 2,5 mg.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico”

---

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Laboratorio Sertex S.R.L

Brown 2862, Rosario, Santa Fe, Argentina  
Certificado N°  
Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - Buenos Aires - Argentina

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

xxxxxxx  
Emisión  
Revisión

  
BURGIO Sergio Ariel  
CUIL 23229555359

  
SERTEX S.R.L  
CUIT 30589302253  
Gerencia

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **LETRYS**

**Letrozol 2,5 mg**

**Comprimidos Recubiertos - Vía oral.**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Argentina**

#### **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

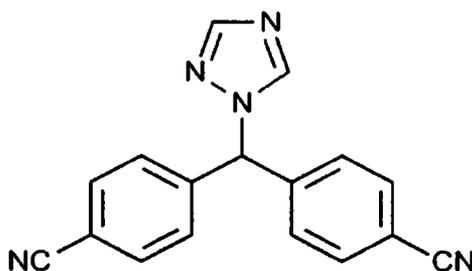
Letrozol 2,5 mg, lactosa monohidrato 45,0 mg, celulosa microcristalina 7,0 mg, almidón de maíz 35,0 mg, almidón glicolato de sodio 8,0 mg, dióxido de silicio coloidal 1,0 mg, talco 0,50 mg, estearato de Magnesio 1,0 mg, Opadry II 85 1,5 mg

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antiestrogénico, (Inhibidor no esteroideo de la aromatasas).

**Clasificación ATC: L02BG04**

**Formula estructural y molecular:**



**C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>**

#### **INDICACIONES**

Tratamiento contra el cáncer de mama avanzado en estado postmenopáusico natural o inducido de manera artificial, tras progresión o recurrencia de la enfermedad, que hayan sido tratados de forma previa con antiestrógenos.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor enzimático. Inhibidor no esteroideo de la aromatasa (inhibidor de la biosíntesis de estrógenos); agente antineoplásico.

### **Efectos farmacodinámicos:**

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 postmenopáusicas, los estrógenos proceden principalmente de la acción del enzima aromatasa, que convierte los andrógenos principalmente androstendiona 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 aromatasa. Inhibe la enzima aromatasa por unión competitiva al grupo hemo del citocromo P 450 de la aromatasa, dando lugar a una reducción de la síntesis de estrógenos en todos los tejidos donde está presente.

En mujeres postmenopáusicas sanas, dosis únicas de 0,1, 0,5 y 2,5 mg de letrozol suprimen la estrona y estradiol séricos en un 75-78% y 78% de los niveles basales respectivamente. La supresión máxima se alcanzó en 48-78 horas.

En pacientes postmenopáusicas 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% de los niveles basales. Con dosis de 0,5 mg y superiores, muchos de los valores de estrona y de sulfato de estrona están por debajo del límite de detección en los ensayos, lo que indica que se alcanza una mayor supresión estrogénica con estas dosis.

Letrozol es un inhibidor altamente específico de la actividad de la aromatasa. No se observó deterioro de la esteroidogénesis adrenal.

El bloqueo de la síntesis de estrógenos no produce acumulación de precursores androgénicos. Los niveles plasmáticos de LH y FSH y la función tiroidea evaluada por la captación de TSH, T4 y T3 no se ven afectados por letrozol.

## **PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

**Absorción:** Letrozol se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad absoluta media: 99.9%). Los alimentos disminuyen ligeramente la velocidad de absorción (t<sub>max</sub> mediana: 1 hora en ayunas versus 2 horas con la comida; C<sub>max</sub> media: 129 ± 20.3 nmol/l en ayunas versus 98.7 ± 18.6 nmol/l con la comida), pero no altera la magnitud de la absorción (AUC). Este efecto menor en la velocidad de absorción no se considera clínicamente relevante y por lo tanto letrozol puede administrarse independientemente de las comidas.

**Distribución:** Letrozol se une a las proteínas plasmáticas en un 60% aproximadamente, principalmente a albúmina (55%). La concentración de letrozol en eritrocitos es aproximadamente del 80% de la concentración en plasma. La exposición sistémica a los metabolitos es baja. Letrozol se distribuye rápida y extensamente hacia los tejidos. Su volumen aparente de distribución en estado estacionario es aproximadamente de 1.87±0.47 l/kg.

**Metabolismo y eliminación:** El aclaramiento metabólico a un metabolito carbinol, inactivo farmacológicamente, es la vía de eliminación principal de letrozol (CL<sub>m</sub> = 2.1 l/h) pero es relativamente lento cuando se compara con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 l/h). Se observó que las isoenzimas del citocromo P 450, 3A4 y 2A6 eran capaces de convertir letrozol en este metabolito. 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. La semivida de eliminación terminal aparente en plasma es de unos dos días. Tras administración diaria de 2,5 mg se alcanzan niveles en estado estacionario en 2-6 semanas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario son aproximadamente 7 veces mayores que las concentraciones tras una dosis única de 2,5 mg, mientras que son 1,5 a 2 veces mayores que los valores en 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. Teniendo en cuenta que se mantienen niveles en estado estacionario con el tiempo, puede concluirse que no se produce acumulación continua de letrozol.

La edad no afecta a la farmacocinética de letrozol.

**Poblaciones especiales:** Letrozol debe administrarse con precaución y después de considerar el posible riesgo/beneficio en pacientes con diversos grados de disfunción renal y hepática

## **SEGURIDAD**

No se encontraron indicios de toxicidad sistémica o en órganos diana.

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

## **DOSIFICACION Y ADMINISTRACION**

**Mujeres adultas postmenopáusicas y/o de edad avanzada:** La dosis recomendada de Letrozol es de 2,5 mg una vez al día.

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta de cada paciente y el criterio médico. No se precisa ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

**Pacientes con disfunción renal y/o hepática:** No se precisa ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina mayor de 10 ml/min.

**IMPORTANTE:** si se olvida de tomar una dosis, no la recupere ingiriendo el comprimido olvidado conjuntamente con la nueva dosis, a menos que se encuentren temporalmente alejadas entre si.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Letrozol fue generalmente bien tolerado en todos los estudios de tratamiento de primera línea y segunda línea del cáncer de mama avanzado y como tratamiento adyuvante del cáncer de mama temprano. Hasta aproximadamente un tercio de las pacientes tratadas con Letrozol en la indicación metastática, hasta aproximadamente un 70-75% de las pacientes en la indicación adyuvante (ambos brazos, letrozol y tamoxifeno), y hasta aproximadamente el 40% de las pacientes tratadas en la indicación adyuvante de continuación (ambos brazos, letrozol y placebo) presentaron reacciones adversas.

Generalmente, las reacciones adversas observadas son principalmente de naturaleza leve o moderada. La mayoría de reacciones adversas se pueden atribuir a las consecuencias farmacológicas normales de la supresión de estrógenos (p.ej. sofocos).

Las reacciones adversas se clasifican por frecuencias, primero las más frecuentes, utilizando la convención siguiente: frecuente >10%, ocasional >1% - <10%, rara <1%, incluyendo casos aislados.

**Tabla N°1**

<b>Infecciones e Infestaciones</b>	
Rara	Infección del tracto urinario

<b>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)</b>	
Rara	Dolor tumoral (no aplicable en la indicación adyuvante y adyuvante de continuación)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Rara	Leucopenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Ocasional	Anorexia, aumento del apetito, hipercolesterolemia
Rara	Edema generalizado
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Ocasional	Depresión
Rara	Ansiedad, incluyendo nerviosismo, irritabilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Ocasional	Cefalea, mareos
Rara	Somnolencia, insomnio, deterioro de la memoria, disestesia incluyendo parestesia, hipoestesia, trastornos del gusto, accidente cerebrovascular
<b>Trastornos oculares</b>	
Rara	Cataratas, irritación ocular, visión borrosa
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Rara	Palpitaciones, taquicardia
<b>Trastornos vasculares</b>	
Rara	Tromboflebitis incluyendo tromboflebitis superficial y profunda, hipertensión, acontecimientos cardíacos isquémicos
Rara	Embolismo pulmonar, trombosis arterial, infarto cerebrovascular
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Rara	Disnea, tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Ocasional	Náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, diarrea
Rara	Dolor abdominal, estomatitis, sequedad de boca
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Rara	Aumento de los enzimas hepáticas
No se ha descrito	Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuente	Aumento de la sudoración
Ocasional	Alopecia, erupciones incluyendo erupción eritematosa maculopapular, psoriaforme y vesicular

Rara	Prurito, sequedad de piel, urticaria
No se han descrito	Reacción anafiláctica, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuente	Artralgia
Ocasional	Mialgia, dolor óseo, osteoporosis, fracturas óseas
Rara	Artritis
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Rara	Aumento de la frecuencia urinaria
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Rara	Hemorragias vaginales, pérdidas vaginales, sequedad vaginal, dolor de las mamas
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuente	Sofocos, cansancio, incluyendo astenia
Ocasional	Malestar, edema periférico
Rara	Pirexia, sequedad de mucosas, sed
<b>Exploraciones complementarias</b>	
Ocasional	Aumento de peso
Rara	Pérdida de peso

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

En las pacientes en las que no esté claro el estado post-menopáusico, deberán evaluarse los niveles de LH, FSH y/o estradiol antes de iniciar el tratamiento a fin de establecer claramente el estado menopáusico.

**Insuficiencia renal:** Letrozol no se ha investigado en un número suficiente de pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min. Deberá considerarse cuidadosamente la relación beneficio-riesgo para estos pacientes antes de la administración de Letrozol.

**Insuficiencia hepática:** Letrozol sólo se ha estudiado en un número limitado de pacientes no metastásicas con diferentes grados de función hepática: insuficiencia hepática de leve a moderada y severa. En hombres voluntarios no enfermos de cáncer con disfunción hepática grave (cirrosis hepática y Child-Pugh grado C), la exposición sistémica y la vida media aumentaron de 2 a 3 veces en comparación con voluntarios sanos. Por tanto, Letrozol deberá administrarse con precaución y tras una evaluación cuidadosa del cociente riesgo/beneficio potencial en tales pacientes (ver Propiedades farmacocinéticas).

**Efectos óseos:** Letrozol es un potente agente que disminuye los estrógenos. En las indicaciones de tratamiento adyuvante y adyuvante de continuación, la duración mediana de seguimiento de 30 y 49 meses respectivamente es insuficiente para valorar el riesgo de fractura asociado con el uso a largo plazo de Letrozol. Las mujeres con antecedentes de osteoporosis y/o fracturas o con un riesgo aumentado de osteoporosis deberían someterse a una evaluación de densidad mineral ósea mediante densitometría ósea antes del inicio del tratamiento adyuvante y adyuvante de continuación y controlarse para el desarrollo de la osteoporosis durante y después del tratamiento con Letrozol. El tratamiento o profilaxis de la osteoporosis debería iniciarse cuando sea apropiado y controlarse cuidadosamente (ver Reacciones adversas).

Los comprimidos contienen lactosa, por lo tanto no se recomienda el uso de LETRYS en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, de deficiencia grave de lactasa o de mala absorción de glucosa-galactosa.

**Uso en deportistas:** Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

**Embarazo y lactancia.** Mujeres en estado peri menopáusico o en edad fértil: El médico debe comentar la necesidad de un test de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Letrozol y métodos anticonceptivos adecuados en mujeres que pueden quedarse embarazadas (es decir, mujeres que están en la peri-menopausia o que son post-menopáusicas recientes) hasta que su estado post-menopáusico esté completamente establecido

**Embarazo:** Letrozol está contraindicado durante el embarazo.

**Lactancia** Letrozol está contraindicado durante la lactancia.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Puesto que se ha observado fatiga y mareos con el uso de Letrozol y de forma poco frecuente se ha notificado somnolencia, se recomienda precaución al conducir o utilizar maquinaria.

## **INTERACCIONES**

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Estudios de interacción clínica con cimetidina y warfarina indicaron que la administración conjunta de Letrozol con estos fármacos no produce interacciones clínicamente significativas.

Además, una revisión de la base de datos de ensayos clínicos no indicó evidencia de otras interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos prescritos frecuentemente.

Hasta la fecha no existe experiencia clínica sobre el uso de Letrozol en combinación con otros agentes antineoplásicos. In vitro, letrozol inhibe las isoenzimas 2A6 del citocromo P450 y, moderadamente, 2C19. Por tanto, deberá tenerse precaución durante la administración concomitante de fármacos cuya disposición dependa principalmente de estas isoenzimas y cuyo índice terapéutico sea estrecho.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Estado endocrino premenopáusico; embarazo.

### **SOBREDOSIFICACION**

Se han descrito casos aislados de sobredosificación con Letrozol. No se conocen tratamientos específicos para la sobredosificación; el tratamiento debería ser sintomático y de apoyo.

**En caso de eventual sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:**

Hospital General Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115/4362-6063

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Este medicamento le ha sido prescripto solo para su problema actual. Siga las indicaciones y consulte a su médico ante cualquier duda.

No lo recomiende a otras personas.

### **PRESENTACIONES**

Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Letrozol 2,5 mg

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C (entre 15°C-30°C). No debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Laboratorio Sertex S.R.L  
Brown 2862, Rosario, Santa Fe, Argentina  
Certificado N°  
Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - Buenos Aires - Argentina

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

xxxxxxx  
Emisión  
Revisión

  
anmat  
BURGIO Sergio Ariel  
CUIL 23229555359

  
anmat  
SERTEX S.R.L  
CUIT 30589302253  
Gerencia

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO**

**LETRYS**  
**Letrozol 2,5 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Letrozol 2,5 mg

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol 2,5 mg, lactosa monohidrato 45,0 mg, celulosa microcristalina 7,0 mg, almidón de maíz 35,0 mg, almidón glicolato de sodio 8,0 mg, dióxido de silicio coloidal 1,0 mg, talco 0,50 mg, estearato de Magnesio 1,0 mg, Opadry II 85 1,5 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (Entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Laboratorio Sertex S.R.L  
Brown 2862, Rosario, Santa Fe, Argentina  
Certificado N°

Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - Buenos Aires - Argentina

Lote:

Vencimiento:

  
anmat  
BURGIO Sergio Ariel  
CUIL 23229555359

  
anmat  
SERTEX S.R.L  
CUIT 30589302253  
Gerencia

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO**

**LETRYS**  
**Letrozol 2,5 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Letrozol 2,5 mg

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol 2,5 mg, lactosa monohidrato 45,0 mg, celulosa microcristalina 7,0 mg, almidón de maíz 35,0 mg, almidón glicolato de sodio 8,0 mg, dióxido de silicio coloidal 1,0 mg, talco 0,50 mg, estearato de Magnesio 1,0 mg, Opadry II 85 1,5 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (Entre 15°C – 30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Laboratorio Sertex S.R.L.  
Brown 2862, Rosario, Santa Fe, Argentina  
Certificado N°

Dirección Técnica: Farm. Sergio Burgio

Elaborado en: E. de las Carreras 2469, Beccar (B1643AVK) - Buenos Aires - Argentina

Lote:

Vencimiento:

  
anmat  
BURGIO Sergio Ariel  
CUIL 23229555359

  
anmat  
SERTEX S.R.L  
CUIT 30589302253  
Gerencia

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



26 de enero de 2018

**DISPOSICIÓN N° 699**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58630**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000004-17-9**

<b>Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica</b>	<b>Troquel</b>
LETOZOL 2,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	650884

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

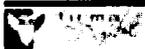
**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelen  
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 25 DE ENERO DE 2018.-

**DISPOSICIÓN N° 699**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58630**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: SERTEX S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 7009

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: LETRYS

Nombre Genérico (IFA/s): LETROZOL

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0900 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

LETROZOL 2,5 mg

**Excipiente (s)**

LACTOSA MONOHIDRATO 45 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA 7 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON DE MAIZ 35 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 8 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1  
TALCO 0,5 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg NÚCLEO 1  
ALCOHOL POLIVINILICO 0,6 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 0,4 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 0,3 mg CUBIERTA 1  
TALCO 0,2 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C (ENTRE 15°C -30°C), EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L02BG04

Acción terapéutica: ANTIESTROGENICO, (INHIBIDOR NO ESTEROIDE DE LA AROMATASA)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TRATAMIENTO CONTRA EL CANCER DE MAMA AVANZADO EN ESTADO POSTMENOPAUSICO NATURAL O INDUCIDO DE MANERA ARTIFICIAL, TRAS PROGRESION O RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD, QUE HAYAN SIDO TRATADOS DE FORMA PREVIA CON ANTIESTROGENOS

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	11631/16	E. DE LAS CARRERAS N° 2469, ESQ. URUGUAY N° 3968	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	11631/16	E. DE LAS CARRERAS N° 2469, ESQ. URUGUAY N° 3968	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	11631/16	E. DE LAS CARRERAS N° 2469, ESQ. URUGUAY N° 3968	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000004-17-9



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA