

# LETROZOL MICROSULES

## LETROZOL 2,5 mg

Comprimidos recubiertos  
Industria Argentina  
Venta Bajo Receta Archivada

### Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol .....	2,5 mg
Lactosa anhidra D.T. ....	47 mg
Almidón de maíz .....	35 mg
Almidón glicolato de sodio .....	8,5 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/triacetina/lactosa .....	7 mg
Celulosa microcristalina .....	5 mg
Estearato de magnesio .....	1 mg
Dióxido de silicio .....	1 mg

### Acción terapéutica:

Antineoplásico. Antiestrógeno.  
Código ATC: L02BG

### Indicaciones:

Letrozol está indicado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en la mujer menopáusica (menopausia natural o provocada) que haya sido tratada previamente con antiestrógenos.

### 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 aromatasas 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 aromatasas.

Letrozol es un inhibidor no esteroide de la aromatasas mediante la unión competitiva a la fracción hem del complejo citocromo P450-aromatasas, 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 aromatasas 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, testosterona, LH y FSH ni

de la función tiroidea en pacientes tratadas con Letrozol.

### **Farmacocinética:**

**Absorción:** 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 (50%). La concentración de Letrozol en los eritrocitos es de aproximadamente del 80% de la concentración plasmática.

### **Metabolismo y excreción:**

Letrozol se metaboliza a un metabolito carbinol farmacológicamente inactivo. Las isoenzimas 3A4 y 2A6 del citocromo P 450 pueden convertir Letrozol a este metabolito. Otros metabolitos menores no identificados y la excreción renal y fecal directa tienen una incidencia menor en la eliminación total de Letrozol.

Luego de la administración de 2,5 mg de Letrozol marcado con C<sup>14</sup> en voluntarias sanas postmenopáusicas, se informó que un 88,2% de la radioactividad se recupera en orina y un 3,9% en heces. Aproximadamente el 75% de la radioactividad recuperada en orina lo fue en forma de glucurónido del metabolito carbinol, 9% de 2 metabolitos no identificados y un 6% aproximadamente como Letrozol inmodificado.

La vida media de eliminación terminal aparente en plasma se sitúa en 2 días.

No se describe acumulación continua de Letrozol. La edad no influye sobre la farmacocinética de la droga.

### **Poblaciones especiales:**

No se demostró un efecto significativo sobre las concentraciones de Letrozol con dosis únicas o repetidas en pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina calculado 20-50 ml/min) o trastornos de la función hepática.

Pacientes pediátricos: Letrozol no está indicado en niños.

### **Posología-Modo de empleo:**

#### **Adultos y pacientes añosos:**

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.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes añosos.

#### **Pacientes con trastornos de la función renal y/o hepática:**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal con clearance de creatinina  $\geq$  20 ml/min.

Los datos clínicos disponibles son insuficientes para proponer un ajuste de posología en presencia de insuficiencia renal con un clearance de creatinina inferior a 20 ml/min o en presencia de insuficiencia hepática.

### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los ingredientes de la fórmula.  
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.

### **Precauciones:**

Letrozol ha sido estudiado en un número limitado de pacientes afectadas de insuficiencia hepática leve a moderada no secundaria a metástasis así como en presencia de insuficiencia hepática severa no metastásica tal como cirrosis. Por lo tanto, se recomienda administrar Letrozol con precaución en estos casos, previa evaluación del riesgo-beneficio.

### **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.

### **Interacciones medicamentosas:**

El análisis de las bases de datos de estudios clínicos no ha puesto en evidencia ninguna interacción clínicamente significativa.

Tampoco se dispone de datos acerca de la utilización de Letrozol con otras sustancias antineoplásicas.

### **Reacciones adversas:**

Las reacciones adversas descritas, por lo general, son leves o moderadas y no requieren la discontinuación de la terapia. Los siguientes efectos adversos fueron seleccionados por el potencial de significancia clínica.

### **Reacciones que requieren atención médica**

*Incidencia menos frecuente (< 10%)*

Dolor de pecho, disnea, edema periférico, hipertensión –generalmente asintomática– depresión.

*Incidencia rara:* Tromboembolismo; con síntomas específicos que dependen del sitio del tromboembolismo; sangrado vaginal.

### **Reacciones adversas que requieren atención médica sólo si persisten o son muy molestas**

*Incidencia más frecuente (> 10%):*

Náuseas.

*Incidencia menos frecuente (< 10%):*

Anorexia (pérdida de apetito), ansiedad, artralgia (dolor en las articulaciones), astenia, constipación; tos; diarrea; mareos; dolor de cabeza; oleadas de calor (tuforadas), dolor muscular; rash cutáneo o ardor, somnolencia, gastralgia, cansancio inusual, vómitos, pérdida de peso.

### **Reacciones que no requieren atención médica**

*Incidencia menos frecuente (< 5%)*

Alopecia (pérdida del cabello)

### **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.”***

***Conservar en lugar seco, protegido de la luz, preferentemente entre 15-20°C.***

**Presentación:**

Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51153

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez, farmacéutico.

**Elaboración:** Avda. Juan B. Justo 7669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Fecha de última revisión:** 4/11/2003