

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LETROZOL 2,5 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	2,5 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S. A., República de Panamá.
Fabricante, país:	WEST-COAST PHARMACEUTICAL WORKS LTD., India.
Número de Registro Sanitario:	M-14-233-L02
Fecha de Inscripción:	26 de noviembre 2014.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Letrozol	2,5 mg
Amarillo tartrazina 0,2 mg	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento adyuvante en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptores hormonales positivos.

La efectividad del letrozol en cáncer de mama temprano se basa en un análisis de supervivencia libre de enfermedad en pacientes tratados por una media de 24 meses, seguida de una media de 26 meses. Los análisis de seguimiento determinarán los resultados a largo plazo de seguridad y eficacia.

Letrozol se indica para el tratamiento adyuvante extendido en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano que hayan recibido 5 años de terapia adyuvante con tamoxifeno. La efectividad del tratamiento adyuvante extendido de cáncer de mama temprano se basa en un análisis de supervivencia libre de enfermedad en pacientes tratados por una media de 24 meses. Se requieren datos adicionales para determinar los resultados a largo plazo.

Letrozol se indica como primera línea de tratamiento en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos o receptores hormonales desconocidos en cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. Letrozol también se indica para el tratamiento de cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas con progresión de la enfermedad después de terapia antiandrogénica.

Contraindicaciones:

Letrozol tabletas está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al letrozol o a cualquiera de sus excipientes.

Estado endocrino pre menopáusico.

Precauciones:

Pacientes con Insuficiencia hepática grave.

Pacientes con antecedentes de osteoporosis y/o fractura o con riesgo aumentado de osteoporosis.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En pacientes que no estén bien definidos o su estado post menopáusico, antes de iniciar el tratamiento debe valorarse los niveles de LH, FSH y/o estradiol.

Pacientes con antecedentes de osteoporosis debería iniciarse cuando sea apropiado y controlarse cuidadosamente.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje positivo.

Este producto contiene tartrazina que puede causar reacciones alérgicas como: asma bronquial, especialmente en personas alérgicas al ácido acetilsalicílico.

Efectos indeseables:

Cardiovasculares:

Hipertensión (8%); angina, enfermedad cardíaca coronaria, hemiparesis, embolia hemorrágica o trombótica, infarto del miocardio, isquemia del miocardio, trombosis venosa portal, edema pulmonar, tromboflebitis, ataques isquémicos transitorios, trombosis venosa (2% o menos).

SNC:

Astenia (34%); dolor de cabeza (20%); mareos (14%); fatiga (13%); insomnio (7%); debilidad (6%); somnolencia (3%); ansiedad, depresión, vértigo (menos de 5%).

Dermatológicos:

Bochornos (50%); incremento en la sudoración (24%); sudoración nocturna (14%); rash (5%); alopecia (menos de 5%); prurito (2%).

Oculares:

Visión borrosa (post-comercialización)

GI:

Náusea (17%), estreñimiento (11%); diarrea (8%); vómito 97%); dolor abdominal (6%); anorexia, dispepsia (4%)

Genitourinario:

Dolor del pecho (7%); infección uterina (6%); trastorno renal, hemorragia vaginal, sequedad vulvovaginal (5%).

Hepáticas:

Incremento en las enzimas hepáticas (post-comercialización).

Linfáticas:

Linfedema posmasectomía (7%).

Metabólicas-Nutricionales:

Hipercolesterolemia (16%), aumento de peso (11%); pérdida de peso (7%); hipercalcemia (menos de 5%).

Musculoesqueléticas: Artralgia, dolor óseo (22%); dolor de espalda (18%); dolor en las piernas (10%); artritis, mialgia (7%); fractura (menos de 5%); osteoporosis (2%).

Respiratorias:

Disnea (18%); tos (13%); dolor de la pared del pecho (6%).

Misceláneos:

Edema (18%), dolor del pecho (8%); infecciones/infestaciones (7%); influenza (6%); dolor (5%), efusión pleural (menos de 5%); malignidades secundarias (2%).

Posología y método de administración:

Adultos: 2.5 mg una vez al día sin considerar las comidas.

Trastornos de función hepática: Adultos: Reducir la dosis en pacientes con cirrosis y trastornos de la función hepática severos al 50% (2.5 mg en días alternos).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los estudios de interacción clínica con cimetidina y warfarina indican que la coadministración de Letrozol con estos medicamentos no resultaron en interacciones clínicamente significativas.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Letrozol puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Los estudios en ratas a dosis iguales o mayores que 0.003 mg/kg (cerca de 1/100 de la dosis humana máxima recomendada en base a mg/m²) administrados durante el período de organogénesis, demostró que letrozol es embriotóxico y fetotóxico, según se indica por la mortalidad intrauterina, aumento en la resorción, incremento en la pérdida postimplantación, disminución del número de fetos vivos y anomalías fetales que incluyen ausencia y acortamiento de la papila renal, dilatación del uréter, edema y osificación incompleta del cráneo y metatarso. Letrozol fue teratogénico en ratas. A una dosis de 0.03 mg/kg (cerca de 1/10 de la dosis humana máxima recomendada en base a mg/m²) causó cabeza abovedada fetal y fusión vertebral cervical/central.

Letrozol es embriotóxico a dosis iguales o mayores de 0.002 mg/kg y fetotóxico cuando se administra a conejos a 0.02 mg/kg (cerca de 1/100,000 y 1/10,000 de la dosis humana máxima recomendada en base a mg/m², respectivamente). Las anomalías fetales incluyeron osificación incompleta del cráneo, sternbrae y patas delanteras y traseras. No hay estudios en mujeres embarazadas. Letrozol se indica en mujeres posmenopáusicas. Si hay exposición durante el embarazo la paciente debe estar advertida del daño potencial para el feto y del riesgo potencial de pérdida del embarazo.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La influencia de Femara 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 máquinas.

Sobredosis:

Se han reportado casos aislados de sobredosis con letrozol. Se desconocen tratamientos específicos. En caso de sobredosificación el tratamiento deberá ser sintomático y de soporte.

Propiedades farmacodinámicas:

Letrozol inhibe la enzima aromatasa por unión competitiva a la subunidad hemo del citocromo P450 de la enzima, resultando en una reducción de la biosíntesis de estrógeno en todos los tejidos. El tratamiento de mujeres con letrozol disminuye significativamente la estrona sérica, estradiol y sulfato de estrona y no se ha demostrado que afecte significativamente la síntesis de corticosteroide adrenal, la síntesis de aldosterona o la síntesis de hormonas tiroideas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Letrozol se absorbe y distribuye rápida y completamente del tracto gastrointestinal y la absorción no se afecta por los alimentos. Se metaboliza lentamente a un metabolito inactivo cuyo conjugado glucurónico se excreta renalmente, representando la principal vía de aclaramiento. Cerca del 90% del letrozol radiomarcado se recupera en la orina. La vida media de eliminación terminal del letrozol es de unos 2 días y la concentración en estado estacionario en el plasma después de una dosis diaria de 2.5 mg se alcanza en 2-6 semanas. Las concentraciones en estado estacionario en el plasma son de 1.5 a 2 veces más altas que las pronosticadas para las concentraciones medidas después de una dosis única, indicando una farmacocinética del letrozol ligeramente no lineal al administrar 2.5 mg diarios. Estos niveles del estado estacionario se mantienen por períodos largos, sin embargo, no ocurre una acumulación continua del letrozol. Letrozol se une pobremente a las proteínas y tiene un amplio volumen de distribución (aproximadamente 1.9 L/kg).

El metabolismo hacia un metabolito carbinol farmacológicamente inactivo (4,4"-metanool-bisbenzonitrilo) y la excreción renal del conjugado glucurónico es la vía principal de aclaramiento del letrozol. Del recobrado radiomarcado en la orina, por lo menos el 75% fue el glucurónido del metabolito carbinol, cerca del 9% fueron dos metabolitos no identificados y el 6% fue letrozol inalterado.

En microsomas humanos con actividad específica isoenzima CYP, CYP 3A4 metaboliza el letrozol al metabolito carbinol, mientras que CYP 2A6 forma tanto este metabolito como la análoga cetona. En los microsomas hepáticos humanos, el letrozol inhibe fuertemente CYP2A6 y moderadamente CYP 2C19.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2017.