



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **2090**

BUENOS AIRES, **03** MAY 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007897-08-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones FADA PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N°

2098

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

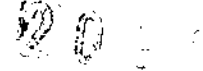
Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N°



Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial FADA LETROZOL y nombre/s genérico/s LETROZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por FADA PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN Nº 2090

CERTIFICADO Nº _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.


ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-007897-08-9

DISPOSICIÓN Nº:

2090


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2090**

Nombre comercial: FADA LETROZOL

Nombre/s genérico/s: LETROZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN N° 830 C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FADA LETROZOL .

Clasificación ATC: L02BG

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE EXTENDIDO EN EL CANCER DE MAMA INCIPIENTE EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS QUE HAN RECIBIDO 5 AÑOS DE TRATAMIENTO ADYUVANTE A BASE DE TAMOXIFENO LA EFICACIA DE EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE EXTENDIDO EN EL CANCER DE MAMA INCIPIENTE ESTA

CA



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

2090

BASADO EN EL ANALISIS DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES TRATADOS DURANTE UNA MEDIANA DE 24 MESES (VEASE CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS) SE REQUIERE MAS INFORMACION PARA DETERMINAR RESULTADOS A LARGO PLAZO. ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON CANCER DE MAMA CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS O RECEPTORES HORMONALES DESCONOCIDOS LOCALMENTE AVANZADO METASTASICO. TAMBIEN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA AVANZADO EN MUJERES EN ESTADO POSTMENOPAUSICO CON PROGRESION DE LA ENFERMEDAD LUEGO DE HABER RECIBIDO TRATAMIENTO CON ANTIESTROGENOS

Concentración/es: 2.5 MG de LETROZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LETROZOL 2.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 76.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 10 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 5 MG, ALMIDON DE MAIZ 2.5 MG, OPADRY II HP 85 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 30, 60, 120, 600 y 1200 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 120, 600 y 1200 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

2090



DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ANEXO II

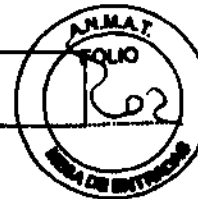
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

2090

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2050



PROYECTO DE ROTULO

**FADA LETROZOL
LETOZOL 2,5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol	2,5 mg
Lactosa monohidrato	76,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,0 mg
Almidón sodio glicolato	5,0 mg
Celulosa microcristalina pH 101	10,0 mg
Almidón de maíz	2,5 mg
Estearato de magnesio	2,5 mg
Opadry HP 85	3,0 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentación: Envase con 30 comprimidos recubiertos.(*)

Conservar a menos de 30 °C, en su envase original.

Lote N°:

Vencimiento:.....

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Y AMBIENTE".**

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: ELSIE C. BUDELLI- Farmacéutica

(*) Para envases de 60, 120, 600 y 1200 comprimidos recubiertos el rótulo es similar.
Los 3 últimos son de venta exclusiva hospitalaria

FADA PHARMA S.A.
ELSIE BUDELLI
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA N.º 6.690



PROYECTO DE PROSPECTO

FADA LETROZOL

LETROZOL 2,5 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Código ATC: L02B G

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol	2,5 mg
Lactosa monohidrato	76,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,0 mg
Almidón sodio glicolato	5,0 mg
Celulosa microcristalina pH 101	10,0 mg
Almidón de maíz	2,5 mg
Estearato de magnesio	2,5 mg
Opadry HP 85	3,0 mg

Acción terapéutica

Antiestrógeno.

Indicaciones:

FADA LETROZOL (Letrozol comprimidos recubiertos) está indicado para el tratamiento adyuvante extendido en el cáncer de mama incipiente en mujeres posmenopáusicas que han recibido 5 años de tratamiento adyuvante a base de tamoxifeno (Véase Estudios Clínicos). La eficacia de FADA LETROZOL en el tratamiento adyuvante extendido en el cáncer de mama incipiente, está basado en el análisis de sobrevida libre de enfermedad en pacientes tratados durante una mediana de 24 meses (Véase Características Farmacológicas) se requiere más información para determinar los resultados a largo plazo.

FADA LETROZOL (Letrozol comprimidos recubiertos) está indicado para el tratamiento de primera línea en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama con receptores hormonales positivos o receptores hormonales desconocidos, localmente avanzado metastásico. FADA LETROZOL está también indicado para el tratamiento de cáncer de mama avanzado en mujeres en estado posmenopáusico con progresión de la enfermedad luego de haber recibido tratamiento con antiestrógenos.

Características Farmacológicas / Propiedades:

Acción farmacológica: Inhibidor no esteroide de la aromatasa (inhibidor de la biosíntesis de estrógenos); agente antineoplásico.

Farmacodinamia: La eliminación de los efectos estimulatorios mediados por los estrógenos es un prerequisite de la respuesta en los casos en que el crecimiento del tejido neoplásico es estrógeno dependiente. En las mujeres posmenopáusicas, los estrógenos provienen sobre todo de la acción de la enzima aromatasa, que convierte los andrógenos suprarrenales —principalmente androstenediona y testosterona— a estrona y estradiol. La supresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el tejido neoplásico mismo, por consiguiente, puede

E.S.I.E. BODELLI
DIRECCION TECNICA
FARMACUTICA M.N. 8690



lograrse inhibiendo específicamente la enzima aromadaza. El letrozol es un inhibidor esteroide de la aromatas.

Inhibe la enzima aromatas por unión competitiva con el hem de la subunidad citocromo P450 de la enzima, lo cual conduce a una reducción de la biosíntesis de estrógenos en todos los tejidos. En las mujeres postmenopáusicas sanas, dosis únicas de 0,1 / 0,5 y 2,5 mg de letrozol suprimen la estrona y el estradiol séricos en un 75% a 78% y en un 78% respecto de los valores basales, respectivamente. La supresión máxima se logra en 48 a 78 hs. En las pacientes posmenopáusicas con neoplasia avanzada de mama, dosis diarias de 0,1 a 5 mg suprimen la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en un 75% a 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas. Con dosis de 0,5 mg y más altas, muchos valores de estrona y sulfato de estrona quedan por debajo del límite de detección, lo cual indica que con estas dosis se logra una mayor supresión de estrógenos se mantuvo a lo largo de todo el tratamiento. El letrozol es altamente específico en la inhibición de la actividad de la aromatas. No se ha observado alteración de la esteroideogénesis suprarrenal. No se hallaron modificaciones clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de cortisol, aldosterona, 11-desoxicortisol, 17-hidroxiprogesterona y ACTH o en la actividad renina plasmática en las pacientes posmenopáusicas tratadas con una dosis diaria de 0,1 a 5 mg de letrozol. La prueba de estimulación con ACTH 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 aldosterona o cortisol. De tal modo, no es necesaria la complementación con glucocorticoides o mineralocorticoides. No se observaron modificaciones en las concentraciones plasmáticas de los andrógenos (androstenediona y testosterona) en las mujeres posmenopáusicas sanas después de la administración de una dosis única de 0,1/0,5 y 2,5 mg de letrozol o en las concentraciones plasmáticas de androstenediona en las pacientes posmenopáusicas 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. En las pacientes, los niveles plasmáticos de LH y FSH no son afectados por el letrozol, así como tampoco la función tiroidea evaluada por TSH, T4 y T3.

Propiedades Farmacológicas:

Absorción: El letrozol es absorbido rápida y completamente en el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad absoluta media: 99,9%). El alimento reduce ligeramente la tasa de absorción (mediana de t_{max} : 1 hora en ayunas respecto de 2 horas con alimento; y C_{max} media: $129 \pm 20,3$ nmol/l en ayunas respecto de $98,7 \pm 18,6$ nmol/l con alimento), pero la extensión de la absorción (ABC) no varía. El efecto mínimo sobre la tasa de absorción no se considera de relevancia clínica, por lo que el letrozol se puede tomar con o sin los alimentos.

Distribución: La unión de letrozol a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 60%, principalmente a albúmina (55%). La concentración de letrozol en los eritrocitos es de alrededor de 80% de la del plasma. Después de la administración de 2,5 mg de letrozol marcado con un 82% de la radioactividad

En plasma correspondió al compuesto inalterado. La exposición sistémica a los metabolitos, en consecuencia, es baja. El letrozol se distribuye rápida y extensamente a los tejidos. Su volumen de distribución aparente en estado estable es de alrededor de $1,87 \pm 0,47$ l/kg.

Metabolismo y eliminación: La metabolización al carbinol farmacológicamente inactivo es la principal vía de eliminación de letrozol ($Cl_m = 2,1$ l/h). Pero es relativamente lento cuando se lo compara con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90l/h). Las isoenzimas 3A4 y 2A6 del citocromo P450 pueden convertir el letrozol a este 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. En el término de las 2 semanas que siguen a la administración de 2,5 mg de letrozol marcado con ^{14}C a voluntarias sanas posmenopáusicas, un $88,2 \pm 7,6\%$ de la radioactividad fue recuperada en orina y un $3,8 \pm 0,9\%$, en heces. Por lo menos un 75% de la radioactividad recuperada en orina en hasta 216 horas ($84,7 \pm 7,8\%$ de la dosis) fue en forma del glucurónido del metabolito carbinol, alrededor del 9% a dos metabolitos no identificados y un

EDICIÓN
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA N.º 6890



6% a letrozol inalterado. La vida media aparente de eliminación terminal en plasma es de alrededor de 2 días. A continuación de una administración diaria de 2,5 mg se alcanzan niveles de estado estable en el término de 2 a 6 semanas. Las concentraciones plasmáticas en estado estable son aproximadamente 7 veces mayores que las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg, y son 1,5 a 2 veces mayores que los valores predichos para el estado estable a partir de las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única. Esto indica una ligera ausencia de linealidad en la farmacocinética del letrozol con una administración diaria de 2,5 mg. Puesto que los niveles de estado estable se mantienen a lo largo del tiempo, puede concluirse que no hay acumulación continua de letrozol. La edad no tiene efecto sobre la farmacocinética del letrozol.

Posología/ dosificación – modo de administración

Pacientes adultas y gerontes: La dosis recomendada de FADA LETROZOL es de 2,5 mg una vez por día. En la indicación de adyuvancia extendida, el tratamiento con FADA LETROZOL debe continuar hasta completar 5 años o hasta que se produzca la recaída tumoral, en el caso de que esta ocurra antes. El tratamiento con FADA LETROZOL debe continuar hasta que la progresión de la neoplasia sea evidente. No se requiere ajuste de dosis en las pacientes gerontes.

Niñas: No aplicable.

Pacientes con trastorno de la función hepática y/o renal: No se requiere ajuste de dosis en las pacientes con trastorno de la función hepática o renal (clearance de creatinina ≥ 10 ml/min). Sin embargo, las pacientes con alteración severa de la función hepática (score C de Child-Pugh) deben estar bajo estricto control médico (ver Propiedades farmacocinéticas)

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes. Premenopausia; embarazo, lactancia.

Advertencias

No se han descrito hasta el momento.

Precauciones

FADA LETROZOL no se ha investigado con clearance de creatinina < 10 ml/min. La relación riesgo / beneficio potencial para estas pacientes debe ser cuidadosamente evaluada antes de la administración de FADA LETROZOL. En pacientes con alteración severa de la función hepática (score C de Child-Pugh), la exposición sistémica y la vida media terminal se duplicaron comparados con las voluntarias sanas. Estas pacientes deben, por lo tanto, estar bajo estricto control médico.

Interacciones: Los estudios de interacción con la cimetidina y la warfarina indican que la administración conjunta de FADA LETROZOL con estas drogas no tiene efectos clínicamente significativos. La revisión de la base de datos de ensayos clínicos indicó que no había evidencias de otras interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos de descripción común. No existe experiencia clínica hasta la fecha acerca del uso de FADA LETROZOL en combinación con otros agentes antineoplásicos. El letrozol, in vitro, inhibe la isoenzima CYP2A6 no juega un rol importante en el metabolismo de las drogas. En experimentos, in vitro, el letrozol, a concentraciones plasmáticas aproximadamente 100 veces más altas que las observadas en el periodo de estado estacionario, no inhibió en forma sustancial el metabolismo del diazepam (sustrato de CYP2C19). Por lo tanto, es improbable que ocurran interacciones clínicamente relevantes con el CYP2C19. Sin embargo, la administración concomitante de drogas cuyo metabolismo depende principalmente de estas isoenzimas y cuyo índice terapéutico es estrecho debe hacerse con precaución.

Embarazo y Lactancia: FADA LETROZOL está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y el uso de máquinas que se ha

FADA LETROZOL S.A.
 FOLIO 2090

observado astenia y mareos con el uso de FADA LETROZOL y se ha reportado somnolencia en forma infrecuente, debe advertirse a los apacientes que deben tener precaución para la operación de máquinas o la conducción de un vehículo.



Reacciones Adversas

En general, FADA LETROZOL está siempre bien tolerado en todos los estudios como tratamiento de primera y segunda línea de la neoplasia de mama avanzada así como en adyuvancia extendida en pacientes que habían recibido tratamiento previo con tamoxifeno. Las reacciones adversas se han ordenado por orden de frecuencia, primero las más frecuentes y luego las menos frecuentes, aplicando la convención siguiente: muy frecuentes $\geq 10\%$, frecuentes $\geq 1\%$ a $< 10\%$; infrecuentes $\geq 0,01\%$ a $< 1\%$; raras $\geq 0,01\%$ a $< 0,01\%$; muy raras $< 0,01\%$ (incluimos los informes aislados).

Infecciones e infestaciones: Infrecuente: Infección de vías urinarias.

Lesiones benignas y malignas (incluidos los quistes y los pólipos): Infrecuente: dolor neoplásico.

Trastorno del sistema circulatorio y linfático: Infrecuente: Leucopenia

Trastorno del metabolismo y de la nutrición: Frecuente: Anorexia, aumento del apetito; Infrecuente: hipercolesterolemia, edema generalizado.

Trastornos psiquiátricos: Infrecuente: Depresión, ansiedad, incluyendo nerviosismo e irritabilidad.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: Cefalea, mareo; Infrecuente: Somnolencia, insomnio, pérdida de memoria, disestesias, incluidas parestesias e hipoestesias, la disgeusia; Rara: accidente cerebrovascular.

Trastornos oculares: Infrecuentes: cataratas, irritación ocular.

Trastornos cardíacos: Infrecuentes: palpitaciones taquicardia.

Trastornos vasculares: Infrecuentes: Tromboflebitis, incluidas las tromboflebitis superficial y profunda, hipertensión; Rara: embolia pulmonar, trombosis arterial, infarto cerebral.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Infrecuentes: Disnea.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, constipación, diarrea. Infrecuente: dolor abdominal, estomatitis, sequedad bucal.

Trastornos cutáneos y subcutáneos: Frecuentes: alopecia, aumento de la sudoración, exantema, incluidas las formas eritematosas, maculopapulares, psoriásicas y vesiculares; Infrecuentes: Prurito, piel seca, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo: Frecuente: dolor músculo esquelético, incluidas la mialgia, el dolor óseo y la artralgia.

Trastornos renales y urinarios: Infrecuentes: polaquiuria.

Trastornos en el aparato reproductor y mamario: Infrecuente: sangrado vaginal, flujo vaginal, sequedad vaginal, mastalgia.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: Muy frecuente: sofocos; frecuentes: fatiga, incluida astenia y malestar general, edema periférico; Infrecuente: pirexia, sequedad de las mucosas, sed.

Pruebas complementarias: Frecuentes: aumento de peso; Infrecuente: pérdida de peso, aumento de aminotransferasas.

Incluye:

- (1) nerviosismo, irritabilidad
- (2) parestesias, hipoestesia
- (3) tromboflebitis superficial y profunda
- (4) las formas eritematosas, maculopapulosas, psoriásicas y vesiculares
- (5) mialgias, ostealgias y artralgia
- (6) astenia y malestar

Sobredosificación

FADA PHARMA S.A.
ELIÉ DI CIELLI
FARMACIA TECNICA
BUENOS AIRES 1980

2090



En caso de sobredosis comunicarse con: Centro de Intoxicación: Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" - Tel: (011) 4962-2247/6666. Hospital Alejandro Posados - Tel: (011) 4658-7777/4654-6648.

Fecha de Vencimiento: FADA LETROZOL no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento que se muestra en el rotulo del envase.

Conservación

Proteger del calor. Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

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

Presentaciones

Envases conteniendo 30, 60, 120, 600 y 1200 comprimidos recubiertos. Siendo los 3 últimos de venta hospitalaria exclusivamente.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE".

Certificado N°:.....

FADA PHARMA S.A.

TABARE 1641/49 C1437FHM

Dirección Técnica: ELSIE C. BUDELLI- Farmacéutica

Fecha de última revisión "...../...../....."

FADA PHARMA S.A.
ELSIE BUDELLI
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARMACÉUTICA



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-007897-08-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~2090~~ y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por FADA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FADA LETROZOL

Nombre/s genérico/s: LETROZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ARENGREEN N° 830 C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: FADA LETROZOL .

Clasificación ATC: L02BG

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE EXTENDIDO EN EL CANCER DE MAMA INCIPIENTE EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS QUE HAN RECIBIDO 5 AÑOS DE TRATAMIENTO

A
H



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ADYUVANTE A BASE DE TAMOXIFENO LA EFICACIA DE EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE EXTENDIDO EN EL CANCER DE MAMA INCIPIENTE ESTA BASADO EN EL ANALISIS DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES TRATADOS DURANTE UNA MEDIANA DE 24 MESES (VEASE CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS) SE REQUIERE MAS INFORMACION PARA DETERMINAR RESULTADOS A LARGO PLAZO. ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON CANCER DE MAMA CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS O RECEPTORES HORMONALES DESCONOCIDOS LOCALMENTE AVANZADO METASTASICO. TAMBIEN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CANCER DE MAMA AVANZADO EN MUJERES EN ESTADO POSTMENOPAUSICO CON PROGRESION DE LA ENFERMEDAD LUEGO DE HABER RECIBIDO TRATAMIENTO CON ANTIESTROGENOS

Concentración/es: 2.5 MG de LETROZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LETROZOL 2.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 76.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 10 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 5 MG, ALMIDON DE MAIZ 2.5 MG, OPADRY II HP 85 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 30, 60, 120, 600 y 1200 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 30, 60, 120, 600 y 1200 comprimidos recubiertos siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C; PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA ▶ **555 40**

Se extiende a FADA PHARMA S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 03 MAY 2010e _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7

7090


DR. CARLOS CHIALE
INTEVENTOR
A.N.M.A.T.