



PARA BOLIVIA, CENTROAMÉRICA
Y REP. DOMINICANA:

Letrozol 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN

Comprimido recubierto de 2,5 mg

Caja con 30 comprimidos recubiertos

USO EN ADULTOS

Uso oral

Composición:

Cada comprimido recubierto de letrozol 2,5 mg contiene:

Letrozol

2,5 mg

Excipientes c.s.p.

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Acción esperada del medicamento

El letrozol es un agente antineoplásico inhibidor de la biosíntesis de estrógeno.

Indicaciones del medicamento

Letrozol es el tratamiento de primera elección para el cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas.

Letrozol es también indicado para el tratamiento de cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas (natural o artificialmente inducida), que hayan sido tratadas previamente con antiestrogénicos.

Como terapia pre-operatoria en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localizado, positivo para receptores hormonales, para permitir la subsiguiente cirugía conservadora de mama en mujeres que originalmente no se consideraron candidatas para este tipo de operación. El tratamiento post-quirúrgico subsiguiente debe estar de acuerdo con los estándares actuales.

Riesgo del medicamento

Letrozol es contraindicado en mujeres embarazadas o que estén amamantando o que presenten alergia al letrozol o a algunos de los componentes de la formulación. Usted debe avisarle a su médico si está menstruando o si sufre de alguna enfermedad grave en los riñones.

Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos y/u operar máquinas

Es improbable que el letrozol perjudique la capacidad de las pacientes de conducir u operar máquinas. Sin embargo, se observó cansancio y mareos con el uso del mismo, y por esa razón, las pacientes deben estar avisadas de que su capacidad física o mental, necesarias para operar máquinas o conducir vehículos, pueden estar alteradas.

Riesgos a grupos de riesgo

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si queda embarazada durante la vigencia del tratamiento o luego de su finalización. Informéle también si está amamantando. Letrozol no debe ser usado por mujeres embarazadas o que estén amamantando.

Modo de uso

Adultos y pacientes ancianas: La dosis recomendada de letrozol es de 2,5 mg una vez al día. El tratamiento con letrozol debe continuar hasta que la progresión del tumor sea evidente. No es necesario ningún ajuste de dosis para el tratamiento de pacientes ancianas.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: No es necesario ningún ajuste de dosis para el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o hepática (depuración de creatinina $\geq 10 \text{ mL/min}$). Sin embargo, las pacientes con insuficiencia hepática grave (escala de Child-Pugh C) se deben mantener bajo cuidadosa supervisión (vea "Farmacocinética").

Interrupción del tratamiento

No interrumpe el tratamiento sin el conocimiento de su médico. Este medicamento no puede partirse o masticarse.

Reacciones adversas

Letrozol es generalmente bien tolerado. Sin embargo, pueden ocurrir algunas reacciones desagradables como dolor de cabeza, náuseas, hinchazón, cansancio, olas de calor, alfarismo del cabellito, alegrias de la piel, vómitos, indigestión, aumento de peso, dolores musculares, aumento o pérdida del apetito, sangrado vaginal, flujo vaginal, constipación, mareos y aumento de la transpiración. Estas reacciones tienden, en su mayoría, intensidad leve a moderada y raramente son lo suficiente graves como para interrumpir el tratamiento. Estas reacciones pueden estar asociadas con la propia enfermedad o ser producto de la interrupción de producción de hormonas por el organismo (como las olas de calor y el alfarismo del cabellito). Informe a su médico sobre la aparición de reacciones indeseables.

Conducta en caso de sobredosis

Se relataron casos aislados de sobredosis con letrozol. No se conoce ningún tratamiento específico para la sobredosis, debiéndose proceder al tratamiento sintomático y/o soporte.

Precauciones de conservación

Guarde en un lugar ambiente (temperatura de 30°C).

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Plazo de validez: 24 meses contados a partir de la fecha de fabricación impresa en su envase.

No utilizar el producto fuera del plazo de validez impreso en el envase.

Ingestión concomitante con otras sustancias

Informé a su médico sobre cualquier medicamento que estuviera usando, antes del inicio o durante el tratamiento.

Todos medicamentos sin el conocimiento de su médico, puede ser peligroso para su salud.

Informé a su médico sobre la aparición de reacciones indeseables.

INFORMACIÓN TÉCNICA FARMACODINAMIA

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

La eliminación del efecto estimulante mediado por el estrógeno es un pre-requisito para una respuesta del tumor, en los casos que el crecimiento del tejido tumoral depende de la presencia de estrógenos. En mujeres postmenopáusicas los estrógenos son derivados principalmente de la enzima aromatasa que convierte andrógenos adrenales, sobre todo la androstenediona y la testosterona, a estrona (E₁) y a estradiol (E₂). La expresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el propio tejido canceroso puede, por tanto, conseguirse por la inhibición específica de la enzima aromatasa.

El letrozol es un inhibidor no esteroideo de la enzima aromatasa, que actúa únicamente competitivamente con la porción hembra de la subunidad citocromato P450 de la enzima, lo cual conduce a una reducción de la biosíntesis de estrógenos en todos los tejidos.

En mujeres postmenopáusicas sanas, dosis únicas de 0,1; 0,5 y 2,5 mg de letrozol, suprimen la estrona del 75% al 78% y el estradiol sérico en un 78% respecto de los valores basales. La expresión máxima se alcanza entre 48 y 72 horas.

En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg redujeron la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75% - 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas.

La formación de metabolitos de poca importancia no identificados y la excreción renal y fecal directa, desempeñan un papel de poca importancia en la eliminación total del letrozol. En un período de 2 semanas, después de la administración de 2,5 mg de letrozol marcado con C₁₄ a voluntarias sanas postmenopáusicas, el 88,2 ± 7,6 % de la radioactividad fue recuperada en la orina y el 3,8 ± 0,9 % en las heces. Al menos el 75% de la radioactividad recuperada en la orina, hasta en 216 horas (84,7 ± 7,8 % de la dosis) fue en la forma de glucuronidado del metabolito carbamil, alrededor del 9% en la forma de metabolitos no identificados y el 6 % en la forma de letrozol sin alterar.

El letrozol es un inhibidor altamente específico de la actividad de la aromatasa. No se observó alteración de la esteroidogenésis adrenal. En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg redujeron la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75% - 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas.

La vida media aparente de eliminación terminal en plasma es de alrededor de 2 días. Luego de la administración diaria de 2,5 mg, se alcanzan los niveles de ready state (estado de equilibrio) en 2 a 6 semanas.

Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio son, aproximadamente, 7 veces mayores que las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg y son entre 1,5 y 2 veces mayores que los valores predichos para el estado de equilibrio a partir de las concentraciones medidas después de la administración de una única dosis. Esto indica una leve no linealidad en la farmacocinética del letrozol en administración diaria de 2,5 mg. Ya que los niveles del estado de equilibrio se mantienen estables a través del tiempo, se puede concluir que no hay acumulación continua del letrozol. La cladotiene no tiene ninguna influencia sobre la farmacocinética del letrozol.

Población de pacientes especiales

En un estudio que involucró voluntarias con diferentes grados de función renal (depuración de creatinina en 24 horas de 9 a 116 mL/min), no se detectó ningún efecto sobre la farmacocinética del letrozol después de la administración de una dosis única de 2,5 mg. En un estudio similar, que involucró pacientes con diferentes grados de función hepática, el promedio de los valores de la renina plasmática y mineralocorticoide de estrógeno con esas dosis. La reducción del estrógeno se mantuvo durante todo el tratamiento en todas las pacientes.

El efecto estimulante del letrozol es de alrededor de 2,5 mg de letrozol para la respuesta del tumor en los casos en que el crecimiento del tejido tumoral depende de la presencia de estrógenos. En mujeres en la posmenopausia, las reacciones adversas fueron en su mayoría, de intensidad leve a moderada y raramente lo suficientemente graves para entorpecer el tratamiento. Muchas de estas reacciones pueden ser atribuidas a la enfermedad de base o a las consecuencias farmacológicas normales de la privación de estrógenos (por ejemplo, olas de calor y el alfarismo del cabellito).

El letrozol se distribuye rápidamente y extensamente en los tejidos y su volumen de distribución aparente en el Reddy-state (estado de equilibrio) es de 1,87 ± 0,47 L/kg.

Metabolismo y eliminación

La depuración metabólica para un metabolito farmacológicamente inactivo, el carbamil, es la principal vía de eliminación del letrozol ($\text{CL}_{\text{m}} = 2,1 \text{ L/h}$), pero es relativamente lento cuando se lo compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 90 L/h). Se descubrió que las isoenzimas 3A4 y 2A6 del citocromo P450 son capaces de convertir el letrozol en su metabolito.

La formación de metabolitos de poca importancia no identificados y la excreción renal y fecal directa, desempeñan un papel de poca importancia en la eliminación total del letrozol. En un período de 2 semanas, después de la administración de 2,5 mg de letrozol marcado con C₁₄ a voluntarias sanas postmenopáusicas, el 88,2 ± 7,6 % de la radioactividad fue recuperada en la orina y el 3,8 ± 0,9 % en las heces. Al menos el 75% de la radioactividad recuperada en la orina, hasta en 216 horas (84,7 ± 7,8 % de la dosis) fue en la forma de glucuronidado del metabolito carbamil, alrededor del 9% en la forma de metabolitos no identificados y el 6 % en la forma de letrozol sin alterar.

El letrozol es un inhibidor altamente específico de la actividad de la aromatasa. No se observó alteración de la esteroidogenésis adrenal. En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg redujeron la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75% - 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas.

La vida media aparente de eliminación terminal en plasma es de alrededor de 2 días. Luego de la administración diaria de 2,5 mg, se alcanzan los niveles de ready state (estado de equilibrio) en 2 a 6 semanas.

Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio son, aproximadamente, 7 veces mayores que las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg y son entre 1,5 y 2 veces mayores que los valores predichos para el estado de equilibrio a partir de las concentraciones medidas después de la administración de una única dosis. Esto indica una leve no linealidad en la farmacocinética del letrozol en administración diaria de 2,5 mg. Ya que los niveles del estado de equilibrio se mantienen estables a través del tiempo, se puede concluir que no hay acumulación continua del letrozol. La cladotiene no tiene ninguna influencia sobre la farmacocinética del letrozol.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

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

La eliminación del efecto estimulante mediado por los estrógenos es un pre-requisito para la respuesta del tumor en los casos en que el crecimiento del tejido tumoral depende de la presencia de estrógenos. En mujeres en la posmenopausia, las reacciones adversas fueron en su mayoría, de intensidad leve a moderada y raramente lo suficientemente graves para entorpecer el tratamiento. Muchas de estas reacciones pueden ser atribuidas a la enfermedad de base o a las consecuencias farmacológicas normales de la privación de estrógenos (por ejemplo, olas de calor y el alfarismo del cabellito).

El letrozol es un inhibidor altamente específico de la actividad de la aromatasa. No se observó alteración de la esteroidogenésis adrenal. En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg redujeron la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75% - 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas.

La vida media aparente de eliminación terminal en plasma es de alrededor de 2 días. Luego de la administración diaria de 2,5 mg, se alcanzan los niveles de ready state (estado de equilibrio) en 2 a 6 semanas.

Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio son, aproximadamente, 7 veces mayores que las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg y son entre 1,5 y 2 veces mayores que los valores predichos para el estado de equilibrio a partir de las concentraciones medidas después de la administración de una única dosis. Esto indica una leve no linealidad en la farmacocinética del letrozol en administración diaria de 2,5 mg. Ya que los niveles del estado de equilibrio se mantienen estables a través del tiempo, se puede concluir que no hay acumulación continua del letrozol. La cladotiene no tiene ninguna influencia sobre la farmacocinética del letrozol.

Reacciones adversas

El letrozol es generalmente bien tolerado. Sin embargo, pueden ocurrir algunas reacciones desagradables como dolor de cabeza, náuseas, hinchazón, cansancio, olas de calor, alfarismo del cabellito, alegrias de la piel, vómitos, indigestión, aumento de peso, dolores musculares, aumento o pérdida del apetito, sangrado vaginal, flujo vaginal, constipación, mareos y aumento de la transpiración. Estas reacciones tienden, en su mayoría, intensidad leve a moderada y raramente son lo suficiente graves como para interrumpir el tratamiento. Estas reacciones pueden estar asociadas con la propia enfermedad o ser producto de la interrupción de producción de hormonas por el organismo (como las olas de calor y el alfarismo del cabellito). Informe a su médico sobre la aparición de reacciones indeseables.

Conducta en caso de sobredosis

Se relataron casos aislados de sobredosis con letrozol. No se conoce ningún tratamiento específico para la sobredosis, debiéndose proceder al tratamiento sintomático y/o soporte.

Precauciones de conservación

Guarde en un lugar ambiente (temperatura de 30°C).

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Plazo de validez: 24 meses contados a partir de la fecha de fabricación impresa en su envase.

No utilizar el producto fuera del plazo de validez impreso en el envase.

Ingestión concomitante con otras sustancias

Informé a su médico sobre cualquier medicamento que estuviera usando, antes del inicio o durante el tratamiento.

Todos medicamentos sin el conocimiento de su médico, puede ser peligroso para su salud.

Informé a su médico sobre la aparición de reacciones indeseables.

ayuno versus $98.7 \pm 18.6 \text{ nmol/L}$ después de la alimentación), pero la extensión de la absorción (ABC) no varía. El efecto de poca importancia sobre la tasa de absorción no se considera relevante clínicamente y por lo tanto, puede administrarse letrozol sin considerar el horario de las comidas.

Distribución

La tasa de unión del letrozol a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 60 % principalmente a la albúmina (55%). La concentración de la enzima aromatasa que convierte andrógenos adrenales, sobre todo la androstenediona y la testosterona, a estrona (E₁) y a estradiol (E₂). La expresión de la biosíntesis de estrógenos en los tejidos periféricos y en el propio tejido canceroso puede, por tanto, conseguirse por la inhibición específica de la enzima aromatasa.

El letrozol es un inhibidor no esteroideo de la enzima aromatasa, que actúa únicamente competitivamente con la porción hembra de la subunidad citocromato P450 de la enzima, lo cual conduce a una reducción de la biosíntesis de estrógenos en todos los tejidos.

En mujeres postmenopáusicas sanas, dosis únicas de 0,1; 0,5 y 2,5 mg de letrozol, suprimen la estrona del 75% al 78% y el estradiol sérico en un 78% respecto de los valores basales.

En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg redujeron la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75% - 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas.

La formación de metabolitos de poca importancia no identificados y la excreción renal y fecal directa, desempeñan un papel de poca importancia en la eliminación total del letrozol. En un período de 2 semanas, después de la administración de 2,5 mg de letrozol marcado con C₁₄ a voluntarias sanas postmenopáusicas, el 88,2 ± 7,6 % de la radioactividad fue recuperada en la orina y el 3,8 ± 0,9 % en las heces. Al menos el 75% de la radioactividad recuperada en la orina, hasta en 216 horas (84,7 ± 7,8 % de la dosis) fue en la forma de glucuronidado del metabolito carbamil, alrededor del 9% en la forma de metabolitos no identificados y el 6 % en la forma de letrozol sin alterar.

El letrozol es un inhibidor altamente específico de la actividad de la aromatasa. No se observó alteración de la esteroidogenésis adrenal. En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado, dosis diarias de 0,1 a 5 mg redujeron la concentración plasmática de estradiol, estrona y sulfato de estrona en 75% - 95% respecto de los valores basales en todas las pacientes tratadas.

La vida media aparente de eliminación terminal en plasma es de alrededor de 2 días. Luego de la administración diaria de 2,5 mg, se alcanzan los niveles de ready state (estado de equilibrio) en 2 a 6 semanas.

Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio son, aproximadamente, 7 veces mayores que las concentraciones medidas después de la administración de una dosis única de 2,5 mg y son entre 1,5 y 2 veces mayores que los valores predichos para el estado de equilibrio a partir de las concentraciones medidas después de la administración de una única dosis. Esto indica una leve no linealidad en la farmacocinética del letrozol en administración diaria de 2,5 mg. Ya que los niveles del estado de equilibrio se mantienen estables a través del tiempo, se puede concluir que no hay acumulación continua del letrozol. La cladotiene no tiene ninguna influencia sobre la farmacocinética del letrozol.

Reacciones adversas

El letrozol se absorbe rápidamente y completamente desde el tracto gastrointestinal (el promedio de la biodisponibilidad absoluta es de 99%). Los alimentos disminuyen levemente la tasa de absorción (la tasa promedio es de 1 hora en ayuno versus 2 horas con la ingestión de alimentos), con un Cmax promedio de $129 \pm 20.3 \text{ nmol/L}$, en ayuno versus $98.7 \pm 18.6 \text{ nmol/L}$ con la ingestión de alimentos), sin embargo, la intensidad de la absorción (AUC) no fue alterada. Este efecto es de poca importancia sobre la tasa de absorción no siendo considerado como clínicamente significativo.

En consecuencia, Letrozol puede ser administrado sin considerar el horario de las ingestas.

Datos de seguridad pre-clínicos

En una variedad de estudios pre-clínicos, conducidos en animales de especies estándar, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en roedores expuestos a dosis de hasta 2000 mg/kg. En un estudio similar, que involucró pacientes con cáncer de mama avanzado, se observó una reducción de la tasa de respuesta del tumor en el 30%.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas, administradas a ratas y perros por un período de 12 meses, no se observó ningún efecto de toxicidad aguda en los animales.

Ambas investigaciones, in vivo e in vitro, para la determinación del potencial mutagénico del Letrozol, no revelaron ningún indicio de genotoxicidad. En un estudio de 104 semanas, en ratas, para evaluar la carcinogenicidad, no se observó tumor relacionado con el tratamiento en ratas macho. En las hembras se observó una reducción de la incidencia de tumores mamarios benignos y malignos con todas las dosis de Letrozol. La administración oral a ratas produjo resultado en un leve aumento de la incidencia de malformaciones fetales. No obstante, no fue posible demostrar si esas alteraciones fueron consecuencia de un efecto indirecto sobre la inhibición de la biosíntesis de estrógenos o un efecto directo del medicamento mismo.

Las observaciones preclínicas fueron limitadas a aquellas que estuvieron relacionadas a la acción farmacológica reconocida que es la única referencia de seguridad para uso humano derivada de los estudios animales.

ACCIÓN ESPERADA DEL MEDICAMENTO

Letrozol es un agente antineoplásico inhibitor de la biosíntesis de estrógenos. El crecimiento del cáncer de mama está estimulado habitualmente por estrógenos. El Letrozol Eurofarma® reduce la cantidad de estrógenos mediante bloqueo de la enzima aromatasa, implicada en la producción de estrógenos, y por tanto Letrozol Eurofarma® puede bloquear el crecimiento de cánceres de mama que necesitan los estrógenos para crecer.

INDICACIONES:

No tomó Letrozol Eurofarma®

- Si es alérgico al Letrozol o a alguno de los demás componentes de la formulación.
- Si todavía no ha llegado a la menopausia. Solo deben utilizar Letrozol mujeres en estado posmenopáusico claramente establecido.
- Si está embarazada
- Si está en período de lactancia
- Si alguno de estos casos es aplicable a usted, no tome Letrozol Eurofarma® e informe a su médico.

CONTRAINDICACIONES

No tome Letrozol Eurofarma®

- Si es alérgico al Letrozol o a alguno de los demás componentes de la formulación.
- Si todavía no ha llegado a la menopausia. Solo deben utilizar Letrozol mujeres en estado posmenopáusico claramente establecido.
- Si está embarazada
- Si está en período de lactancia
- Si alguno de estos casos es aplicable a usted, no tome Letrozol Eurofarma® e informe a su médico.

ADVERTIAS

Consejos a su médico sobre el riesgo de empezar a tomar Letrozol Eurofarma®

- Si sufre una enfermedad grave de hígado. El médico debe considerar cuidadosamente la relación beneficio-riesgo en pacientes con claramente de creatinina menor a 10 mg/min.
- Si sufre una enfermedad grave de hígado. En estos casos se debe mantener al paciente bajo una estricta supervisión.
- Si tiene antecedentes de osteoporosis o fractura de huesos. Letrozol 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 durante y después del tratamiento.
- Si usa deportistas. Letrozol puede producir resultados positivos en las pruebas de control de dopaje.
- Solo debe tomar Letrozol Eurofarma® si ha pasado la etapa de menopausia. Sin embargo, su médico deberá comentar con usted el uso de una anticoncepción eficaz, puesto que todavía podría quedarse embarazada.
- Si sufre una enfermedad grave de hígado. En estos casos se debe mantener al paciente bajo una estricta supervisión.
- Si tiene antecedentes de osteoporosis o fractura de huesos. Letrozol 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 durante y después del tratamiento.
- Si usa deportistas. Letrozol puede producir resultados positivos en las pruebas de control de dopaje.
- Solo debe tomar Letrozol Eurofarma® si ha pasado la etapa de menopausia. Sin embargo, su médico deberá comentar con usted el uso de una anticoncepción eficaz, puesto que todavía podría quedarse embarazada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30°C)

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puesto que se ha observado fatiga y mareo con el uso de Letrozol Eurofarma® y se han notificado somnolencia de forma poco frecuente, se recomienda precaución al conducir y utilizar máquinas.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Signe exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico y no interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de este. Este medicamento solo debe ser tomado bajo un estricto control médico.

Sobredosis

Si ha tomado demasiados comprimidos de Letrozol Eurofarma®, o si accidentalmente otra persona ha tomado los comprimidos, contacte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Si no conoce ningún tratamiento específico para la sobredosis debiéndose proceder al tratamiento sintomático y de soporte del paciente.

POSSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos Letrozol Eurofarma® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufren. Los efectos de estos efectos adversos son leves a moderados y generalmente desaparecen después de pocos días o pocas semanas de tratamiento. Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico.

Muy frecuentes ($\geq 10\%$):

- Hipertrofia de ovarios
- Síntomas
- Hiperhidrosis
- Alergias
- Fatiga (incluyendo astenia, malestar).
- Frecuentes ($\geq 1/100 a < 1/10$):
- Disminución o aumento del apetito
- Depresión
- Cefalea, mareo
- Palpitaciones*
- Hipertensión
- Nauseas, dispepsia*, estreñimiento, dolor abdominal, diarrea, vómitos
- Alopecia, erupciones (incluyendo erupción eritematoso, maculopapular, psoriaformo y vesicular), sequedad de la piel
- Mialgia, dolor óseo*, osteoporosis, fracturas óseas, artritis
- Hemorragia vaginal
- Edema periférico, dolor torácico
- Aumento de peso.
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000 a < 1/100$):
- Infección del tracto urinario
- Dolor tumoral*

- Leucopenia

- Ansiedad (incluyendo nerviosismo), irritabilidad

- Somnolencia, insomnio, deterioro de la memoria, disestesia (incluyendo parestesia, hipoestesia), disgeusia, accidente cerebrovascular, síndrome del túnel carpiano

- Catárfisis, irritación ocular, visión borrosa

- Tumefacción, eventos cardíacos isquémicos (incluyendo angina de nueva aparición o bien empeoramiento, angina que requiere cirugía, infarto de miocardio e isquemia miocárdica)

- Tromboflebitis (incluyendo tromboflebitis superficial y venosa profunda)

- Disnea, tos

- Sequedad de boca, estomatitis*

- Aumento de las enzimas hepáticas; hiperbilirrubinemia, ictericia

- Prurito, urticaria

- Polalgoria

- Edema general, sequedad de mucosas, sed, pirexia

- Pérdida de peso

Raras ($\geq 1/10,000 a < 1/1,000$)

- Embolismo pulmonar, trombosis arterial, infarto cerebral.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacción anafilática
- Hepatitis
- Angioedema, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
- Dedo en gatillo
- Pérdidas vaginales, sequedad vulvovaginal, dolor de las mamas

*Reacciones adversas notificadas sólo en la indicación metastásica

INTERACCIONES

El metabolismo de Letrozol está parcialmente mediado vía CYP2A6 y CYP3A4. Cimetidina, un inhibidor débil e inspecífico de las enzimas CYP450, no afectó las concentraciones plasmáticas de Letrozol. Se desconoce el efecto de los inhibidores potentes de CYP450.

No existe experiencia clínica hasta la fecha sobre el uso de Letrozol en combinación con estrógenos u otros agentes anticancerígenos, aparte de Tamoxifeno. En cambio, otros agentes orales o terapéuticos que contienen estrógenos pueden disminuir la acción farmacológica de Letrozol. Además, se ha demostrado que la administración concurrente de Tamoxifeno con Letrozol disminuye considerablemente las concentraciones plasmáticas de Letrozol. Debe evitarse la administración concurrente de Letrozol con Tamoxifeno, otros antiestrógenos o con estrógenos.

En efecto, Letrozol inhibe las isoenzimas 2A6 del citocromo P450 y, moderadamente, 2C19, pero se desconoce la relevancia clínica. Por tanto, se debe tener precaución cuando se administre de forma concurrente Letrozol con medicamentos cuya eliminación dependa principalmente de estas isoenzimas y cuyo índice terapéutico sea estrecho (p.ej. fenitoína, clidropirox).

PRESENTACIONES

Letrozol Eurofarma® - Estuches conteniendo 30 comprimidos recubiertos de 2.5 mg de Letrozol.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30°C)

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puesto que se ha observado fatiga y mareo con el uso de Letrozol Eurofarma® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Puesto que se ha observado fatiga y mareo con el uso de Letrozol Eurofarma® y se han notificado somnolencia de forma poco frecuente, se recomienda precaución al conducir y utilizar máquinas.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.) - 1722

Elaborado por:

EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 N° 3565, Itaqui, Itapevi - SP, Brasil.
Representante:
EUROFARMA URUGUAY S.A.
Democracia 2132 - Tel.: 2401 5454 - Fax: 2402 0808
Montevideo - Uruguay

PARA PARAGUAY:

Letrozol 2,5 mg

PRESENTACIÓN

Comprimido recubierto 2,5 mg: Caja conteniendo 28 y 30 comprimidos recubiertos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Letrozol 2,5 mg
excipientes** c.s.p. 1 comprimido recubierto

*Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, amidoglicolato de sodio, dióxido de silicio, estearato de magnesio, hidroxipropilmelcelulosa y polietilenoglicol, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, agua purificada.

INFORMACIONES PARA EL PACIENTE

Antes de comenzar a usar un medicamento, es importante leer la información contenida en el prospecto, verificar la fecha de vencimiento y la integridad del empaque. Tenga siempre a mano el prospecto del producto para cualquier información necesaria.

Lea atentamente la información en el prospecto antes de usar el producto, ya que contiene información sobre los beneficios y riesgos asociados con el uso del producto. También encontrará información sobre el uso adecuado de la droga. Hable con su médico para obtener más información sobre la acción del producto y su uso.

Si alguna reacción adversa empieza o se produce una reacción adversa que no figura en este prospecto, consulte a su médico.

1. ¿PARA QUÉ ESTÁ INDICADO ESTE MEDICAMENTO?

- Tratamiento adyuvante de mujeres posmenopáusicas con cáncer inicial de mama con receptor hormonal positivo.

- Tratamiento adyuvante ampliado del cáncer inicial de mama en mujeres posmenopáusicas que han recibido previamente una terapia adyuvante estándar con tamoxifeno durante 5 años.

- Tratamiento de primera línea en el cáncer avanzado de mama hormonodependiente en mujeres posmenopáusicas.

Antes de usar, observe la apariencia del medicamento. Caso esté en el plazo de validez y usted observe algún cambio en la apariencia, consulte a su médico.

6. COMO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome siempre letrozol exactamente como le indica su médico. Debe consultar a su médico o farmacéutico si no está seguro.

2. ¿COMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?

El letrozol pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la aromatasa. Es un tratamiento hormonal (o "endocrino") para el cáncer de mama.

El crecimiento del cáncer de mama suele estar estimulado por los estrógenos, que son hormonas sexuales femeninas.

El letrozol reduce la cantidad de estrógenos al bloquear una enzima ("aromatasa") implicada en la producción de estrógenos y, por lo tanto, puede bloquear el crecimiento de los cánceres de mama que necesitan estrógenos para crecer. Como consecuencia, las células tumorales reducirán o detendrán su progresión y/o se extenderán a otras partes del cuerpo.

3. ¿CUANDO NO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Si usted es alérgico (hipersensible) al letrozol o a cualquiera de los componentes de letrozol mencionados en el ítem "Composición". Si usted cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Si usted aún tiene "regla" (menstruación), es decir, si usted aún no entró en la menopausia.

4. INSUFICIENCIA RENAL

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina $\geq 10\text{ mL}/\text{min}$. No se dispone de suficientes datos sobre casos de insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina inferior a $10\text{ mL}/\text{min}$.

5. INSUFICIENCIA HEPÁTICA

No se requiere ajuste de dosis 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.

6. COMO TOMAR LETROZOL

El comprimido debe tragarse entero con un vaso de agua u otro líquido.

7. CUANTO DEBO USAR ANTES DE UTILIZAR

Siga cuidadosamente todas las instrucciones de su médico. Ellos pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

8. TIEMPO ESPECIAL ALREDOR DEL LETROZOL

La dosis habitual es un comprimido de letrozol que se toma una vez al día.

9. CUANTO DEBO TOMAR LETROZOL

Tomaletas: Una vez al día.

10. PRECAUCIONES AL TOMAR LETROZOL

Continúe tomando letrozol todos los días durante el tiempo que su médico le haya indicado. Es posible que tenga que tomarlo durante meses o años. Si tiene alguna duda sobre la duración del tratamiento con letrozol, consulte a su médico.

11. SI DEJA DE TOMAR LETROZOL

No deje de tomar letrozol a menos que su médico le lo indique. Vea también "Por cuánto tiempo tomar letrozol".

12. SI SE DIFERENCIA EL LETROZOL

El letrozol solo debe tomarse bajo estricta supervisión médica.

Si su médico controlaría regularmente su salud para comprobar que el tratamiento está teniendo el efecto deseado.

13. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER DADO A LOS NIÑOS

Este medicamento no debe tomarse a los niños.

14. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES EN EMBARAZO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas.

15. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES EN LA MENOPAUSA

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres en la menopausia.

16. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON ANTICONCEPCIÓN

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres que usan anticoncepción.

17. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON OSTEOPOROSIS

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con osteoporosis.

18. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

19. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

20. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

21. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

22. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

23. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

24. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

25. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

26. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

27. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

28. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

29. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

30. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

31. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

32. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

33. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

34. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

35. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

36. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

37. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

38. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

39. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

40. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

41. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

42. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

43. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

44. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

45. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

46. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

47. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

48. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

49. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

50. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

51. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

52. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

53. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

54. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

55. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

56. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

57. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

58. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

59. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

60. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

61. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

62. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

63. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

64. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

65. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

66. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

67. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

68. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

69. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

70. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

71. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

72. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

73. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

74. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

75. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

76. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

77. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

78. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

79. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

80. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

81. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

82. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

83. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

84. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

85. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

86. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

87. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

88. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

89. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

90. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

91. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

92. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

93. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

94. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

95. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

96. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

97. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

98. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

99. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

100. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

101. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

102. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

103. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado dañado.

104. ESTE MEDICAMENTO NO DEBE SER UTILIZADO POR MUJERES CON HIGADO DAÑADO

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres con hígado