

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	IDELARA® (Letrozol)
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	2,5 mg
Presentación:	Estuche por 3 ó 6 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas recubiertas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO BAGÓ S. A., Cuba.
Fabricante, país:	1. BIOPROFARMA BAGO S.A., Argentina. Acondicionador secundario. 2. CRAVERI S.A.I.C., Argentina. Producto terminado y Acondicionador primario.
Número de Registro Sanitario:	M-14-142-L02
Fecha de Inscripción:	29 de agosto 2014
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Letrozol	2,5 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado en la terapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas en tratamiento del cáncer de mama temprano con receptores hormonales positivos, en la extensión de la terapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama precoz, que recibieron tratamiento con tamoxifeno durante 5 años.

En el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastático en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos o desconocidos.

En el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas (menopausia natural o inducida) con progresión de la enfermedad luego de terapia antiestrogénica.

Contraindicaciones:

Está contraindicado en aquellas pacientes con hipersensibilidad al letrozol o a algunos de los excipientes de la formulación.

Está contraindicado también en mujeres premenopáusicas.

Embarazo. Lactancia.

Este medicamento contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

En las pruebas de laboratorio no se evidenciaron efectos relacionados a la dosis de letrozol en las funciones químicas o hematológicas. Puede incrementar los valores de colesterol. Se debe monitorear la densidad mineral ósea.

No es necesario efectuar ajustes de dosis en pacientes con edad avanzada, ni en pacientes con aclaramiento de creatinina superiores a 10 mL/min, tampoco en pacientes con severo daño hepático (child-pugh clase A y B). No se afecta por los alimentos. Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Las pacientes con disfunción hepática severa deben ser supervisadas estrictamente, así como aquellas con niveles de aclaramiento de creatinina inferiores a 10 mL/min. Las pacientes en tratamiento con letrozol tienen concentraciones bajas de estrógeno y disminuye la densidad mineral ósea, y como consecuencia, en pacientes posmenopáusicas aumenta el riesgo de osteoporosis. Se realizarán estudios de radiografía y densitometría ósea antes del tratamiento y luego, anualmente. En las pacientes en las que no esté claro el estado posmenopáusico, deberán evaluarse los niveles de LH, FSH y/o estradiol antes de iniciar el tratamiento con el fin de establecer el estado menopáusico. Los comprimidos contienen lactosa, por tanto no se recomienda el uso de letrozol en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, de deficiencia grave de lactasa o de mala absorción de glucosa-galactosa. Suele incrementar los niveles de colesterol sérico.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Debido a que puede provocar vértigos, fatiga y somnolencia, se debe alertar acerca de la posible alteración de la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

En el deporte su uso está prohibido durante y fuera de la competencia.

Efectos indeseables:

Letrozol fue generalmente bien tolerado, tanto en los ensayos clínicos de primera o segunda línea en cáncer de mama metastásico y tratamiento adyuvante, como así también como terapia extendida en pacientes que recibieron previamente terapia con tamoxifeno. Generalmente, las reacciones adversas reportadas fueron de leves a moderadas.

Terapia adyuvante en el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas

La media de duración del tratamiento adyuvante fue de 24 meses y la duración media de seguimiento fue de 26 meses para las pacientes que recibieron letrozol y tamoxifeno.

Ciertos eventos adversos fueron especificados prospectivamente para su análisis, basándose en propiedades farmacológicas conocidas y en los perfiles de toxicidad de ambas drogas.

Los eventos adversos fueron analizados irrespectivamente si los síntomas estaban o no presentes al inicio del ensayo.

La mayoría de estos eventos (82%) fueron grado 1 o 2, de acuerdo a los criterios comunes de toxicidad (CTC v 2.0).

Pacientes con eventos adversos (CTC, grado 1 – 4)								
Evento adverso	Grado 1 – 4				Grado 3 – 4			
	Letrozol		Tamoxifeno		Letrozol		Tamoxifeno	
	3975	%	3988	%	3975	%	3988	%
Bochornos	1338	33.7	1515	38.0	0	---	0	---
Artralgias / artritis	840	21.1	535	13.4	88	2.2	49	1.2
Sudoración nocturna	561	14.1	654	16.4	0	---	0	---
Aumento de peso	425	10.7	515	12.9	21	0.5	44	1.1
Náuseas	378	9.5	416	10.4	6	0.2	10	0.3
Fatiga (letargia, malestar, astenia)	333	8.4	345	8.7	9	0.2	9	0.2

Edema	286	7.2	287	7.2	5	0.1	2	<0.1
Mialgias	255	6.4	243	6.1	26	0.7	17	0.4
Fracturas óseas	223	5.6	158	4.0	76	1.9	45	1.1
Sangrado vaginal	177	4.5	411	10.3	2	<0.1	7	0.2
Cefaleas	141	3.5	126	3.2	12	0.3	6	0.2
Irritación vaginal	139	3.5	122	3.1	6	0.2	3	<0.1
Vómitos	109	2.7	106	2.7	6	0.2	8	0.2
Vértigos	96	2.4	110	2.8	1	<0.1	8	0.2
Osteoporosis	79	2.0	44	1.1	6	0.2	7	0.2
Constipación	59	1.5	95	2.4	4	0.1	1	<0.1
Desordenes proliferativos del endometrio	10	0.3	71	1.8	1	<0.1	12	0.3
Cáncer de endometrio ¹	7/3089	0.2	12/3157	0.4	---	---	---	---
Otros desórdenes del endometrio	3	<0.1	4	0.1	0	---	1	<0.1
Infarto de miocardio	17	0.4	14	0.4	15	0.4	11	0.3
TIA / CV	44	1.1	41	1.0	43	11	40	1.0
Angina	27	0.7	24	0.6	17	0.4	7	0.2
Eventos tromboembólicos	44	1.1	109	2.7	29	0.7	79	2.0
Otros cardiovasculares	261	6.6	248	6.2	97	2.4	71	1.8
Segundas malignas ²	76/4003	1.9	96/4007	2.4	---	---	---	---

¹ Basado en estudios de seguridad de poblaciones, excluidas las pacientes con histerectomía, en cualquier momento luego de la aleatorización. No se evaluó grado de CTC (respuesta: si/no)

² Basado en la población de intención a tratar, en cualquier momento luego de la aleatorización. No se evaluó grados de CTC (respuesta si/no).

Cuando se consideraron todos los grados, se reportó una mayor incidencia para letrozol de fracturas (5,7% vs. 4%), infarto de miocardio (0,6% vs. 0,4%) y artralgias (21,2% vs. 13,5%) (letrozol vs. tamoxifeno). Se reportó una mayor incidencia de eventos adversos en la rama tamoxifeno en: eventos tromboembólicos (1,2% vs. 2,8%), cáncer de endometrio (0,2% vs. 0,4%) y desórdenes proliferativos del endometrio (0,3% vs. 1,8%). (letrozol vs. tamoxifeno, respectivamente).

Terapia extendida con letrozol en pacientes con cáncer de mama precoz (adyuvancia) quienes recibieron 5 años de terapia adyuvante con tamoxifeno. La duración media de la terapia extendida con letrozol en adyuvancia fue de 24 meses, con el seguimiento de seguridad de 28 meses para las pacientes que recibieron letrozol y placebo.

La mayoría de los eventos adversos fueron grado 1 y 2, según los CTC versión 2.0.

En el estudio de extensión, los reportes de eventos adversos relacionados a la droga fueron significativamente diferentes (vs. placebo) en bochornos, artralgias/artritis y mialgias.

Cuando se consideraron todos los grados, se reportó una mayor incidencia para letrozol de fracturas (5,7% vs. 4%), infarto de miocardio (0,6% vs. 0,4%) y artralgias (21,2% vs. 13,5%) (letrozol vs. tamoxifeno). Se reportó una mayor incidencia de eventos adversos en la rama tamoxifeno en: eventos tromboembólicos (1,2% vs. 2,8%), cáncer de endometrio (0,2% vs.

0,4%) y desórdenes proliferativos del endometrio (0,3% vs. 1,8%). (letrozol vs. tamoxifeno, respectivamente).

Terapia extendida con letrozol en pacientes con cáncer de mama precoz (adyuvancia) quienes recibieron 5 años de terapia adyuvante con tamoxifeno La duración media de la terapia extendida con letrozol en adyuvancia fue de 24 meses, con el seguimiento de seguridad de 28 meses para las pacientes que recibieron letrozol y placebo.

La mayoría de los eventos adversos fueron grado 1 y 2, según los CTC versión 2.0.

En el estudio de extensión, los reportes de eventos adversos relacionados a la droga fueron significativamente diferentes (vs. placebo) en bochornos, artralgias/artritis y mialgias.

Eventos adversos	Número (%) de pacientes con eventos adversos grado 1 – 4				Número (%) de pacientes con eventos adversos grado 3 – 4			
	Letrozol		Placebo		Letrozol		Placebo	
	2563	%	2573	%	2563	%	2573	%
Cualquier evento adverso	2232	87.1	2174	84.5	419	16.3	389	15.1
Desórdenes vasculares	1375	53.6	1230	47.8	59	2.3	74	2.9
Rubor	1273	49.7	1114	43.3	3	0.1	0	---
Desórdenes	1154	45.0	1090	42.4	30	1.2	28	1.1
Astenia	862	33.6	826	32.1	16	0.6	7	0.3
Edema NOS	471	18.4	416	16.2	4	0.2	3	0.1
Desórdenes músculo esqueléticos	978	38.2	836	32.5	71	2.8	50	1.9
Artralgia	565	22.0	465	18.1	25	1.0	20	0.8
Artritis NOS	173	6.7	124	4.8	10	0.4	5	0.2
Mialgia	171	6.7	122	4.7	8	0.3	6	0.2
Dolor de espalda	129	5.0	112	4.4	8	0.3	7	0.3
Desórdenes del sistema nervioso	863	33.7	819	31.8	65	2.5	58	2.3
Cefalea	516	20.1	508	19.7	18	0.7	17	0.7
Vértigo	363	14.2	342	13.3	9	0.4	6	0.2
Desórdenes dermatológicos	830	32.4	787	30.6	17	0.7	16	0.6
Diaforesis	619	24.2	577	22.4	1	<0.1	0	---
Desórdenes gastrointestinales	725	28.3	731	28.4	43	1.7	42	1.6
Constipación	290	11.3	304	11.8	6	0.2	2	<0.1
Náusea	221	8.6	212	8.2	3	0.1	10	0.4
Diarrea NOS	128	5.0	143	5.6	12	0.5	8	0.3
Desórdenes metabólicos	551	21.5	537	20.9	24	0.9	32	1.2
Hipercolesterolemia	401	15.6	398	15.5	2	<0.1	5	0.2
Desórdenes reproductivos	303	11.8	357	13.9	9	0.4	8	0.3

Hemorragia vaginal	123	4.8	171	6.6	2	<0.1	5	0.2
Sequedad vulvovaginal	137	5.3	127	4.9	0	---	0	---
Desórdenes psiquiátricos	320	12.5	276	10.7	21	0.8	16	0.6
Insomnio	149	5.8	120	4.7	2	<0.1	2	<0.1

La duración del seguimiento para tanto el ensayo clínico principal como el estudio sobre la patología ósea fue insuficiente para aseverar el riesgo de fractura asociada al uso por largo tiempo de letrozol. Basándose en el seguimiento medio de los pacientes (durante 28 meses) la incidencia de fracturas clínicas en las pacientes que recibieron letrozol fue de 5,9% (152) mientras que en la rama de placebo fue de 5,5% (142). La incidencia de osteoporosis fue mayor en el grupo de pacientes que recibió letrozol 6,9% (176) con respecto a la rama placebo, 5,5% (141). Se administraron bisfosfonatos en el 21,1% de las pacientes que recibieron letrozol y el 18,7% de la rama placebo.

Los resultados preliminares (con una duración media de 20 meses) del subgrupo de pacientes donde se evaluó la patología ósea (Calcio 500 mg y 400 UI de vitamina D por día), donde no se permitió el uso de bisfosfonatos; demostraron (a los dos años) una disminución en la densidad mineral ósea (DMO) del 3% en el grupo de pacientes que recibió letrozol vs. 0,4% en la rama de placebo. Cuando se analizó el cambio observado en la columna lumbar, la disminución en la DMO en la rama de letrozol fue del 4,6% y en el grupo de placebo fue del 2,2%.

La incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos fue comparable entre la rama de tratamiento (letrozol) 6,8% (175) vs. el grupo placebo 6,5% (167). Los resultados preliminares, con una duración media de seguimiento de 30 meses, para el subgrupo de lípidos, no demostraron diferencias significativas entre el grupo de letrozol y placebo. La relación entre HDL/LDL disminuyó luego de los primeros 6 meses de tratamiento, pero esta mengua fue similar entre ambos grupos y no se detectaron diferencias clínicamente significativas.

Una encuesta realizada sobre los pacientes, sobre el impacto de la terapia específicamente la deficiencia de estrógenos, mostró una diferencia a favor del placebo en los síntomas vasomotores y sexuales.

Cáncer de mama - Primera línea

Un total de 455 pacientes fueron tratadas por un tiempo medio de exposición de 11 meses. La incidencia de eventos adversos reportados fue similar entre tamoxifeno y letrozol. Los eventos adversos reportados en forma más frecuente fueron: dolor óseo, bochornos, dolor de espalda, náuseas, artralgias y disnea. La suspensión del tratamiento por eventos adversos, distintos a la progresión tumoral, ocurrieron en un 2% (10/455) en el grupo de letrozol y en un 3% de la rama de tamoxifeno (15/455).

Eventos Adversos	Letrozol 2,5 mg	Tamoxifeno 20 mg
	N = 455 (%)	N = 455 (%)
Desórdenes generales		
Fatiga	13	13
Dolor de pecho	8	9
Edemas periféricos	5	6
Dolor NOS	5	7
Debilidad	6	4
Investigaciones		
Disminución de peso	7	5
Desórdenes vasculares		

Bochornos	19	16
Hipertensión	8	4
Desórdenes gastrointestinales		
Náuseas	17	17
Constipación	10	11
Diarreas	8	4
Vómitos	7	8
Infecciones		
Influenza	6	4
Infección del tracto urinario NOS	6	3
Injurias		
Linfedema post mastectomía	7	7
Desórdenes del metabolismo y nutrición		
Anorexia	4	6
Desórdenes del tejido conectivo y músculo esquelético		
Dolor óseo	22	21
Dolor de espalda	18	19
Artralgias	16	15
Dolor en miembros inferiores	10	8
Desórdenes en el sistema nervioso		
Cefalea NOS	8	7
Desórdenes psiquiátricos		
Insomnio	7	4
Desórdenes en el sistema reproductivo y mama		
Mastalgia	7	7
Desórdenes respiratorio, torácico y mediastinales		
Disnea	18	17
Tos	13	13
Dolor en la pared torácica	6	6

Con una frecuencia menor ($\leq 2\%$), como por ejemplo: eventos tromboembólicos periféricos, tromboflebitis, trombosis de la vena portal, y tromboembolismo de pulmón. Dentro de los eventos cardiovasculares: angina, infarto de miocardio y enfermedad coronaria. Eventos cerebro vasculares: accidente isquémico transitorio, accidente cerebro vascular trombótico o hemorrágico y hemiparesia.

Cáncer de mama – Segunda línea

En ensayos clínicos controlados letrozol fue generalmente bien tolerado. El porcentaje de discontinuación, por otras razones no relacionadas a la progresión tumoral, fue del 2,7% (5/188) para el grupo de pacientes tratadas con letrozol 0,5 mg; 2,3% (4/174) para la rama de letrozol 2,5 mg y del 7,9% para las pacientes que fueron tratadas con acetato de megestrol (15/190). Asimismo, se reportaron con menor frecuencia eventos tromboembólicos con ambas dosis de letrozol, con respecto a la rama de acetato de megestrol (0.6% vs. 4.7%). También, hubo una menor frecuencia de sangrado vaginal en la rama de letrozol (0,3%) vs. el acetato de megestrol (3,2%).

En el estudio comparativo de letrozol vs. aminoglutetimida, la discontinuación del tratamiento por motivos relacionados a la droga ocurrieron en el 3,1% de los pacientes en la rama de

letrozol 0,5 mg (6/193); 3,8% letrozol 2,5 mg (7/185) y 3,9% de los pacientes con aminoglutetimida (7/178).

La comparación de la incidencia de eventos adversos no relevó diferencias significativas entre los grupos de alta y baja dosis de letrozol.

La mayoría de los eventos adversos observados en todos los grupos de tratamiento fueron de leves a moderados en severidad y no fue posible diferenciar entre las reacciones adversas secundarias al tratamiento y las secundarias a la enfermedad de base (cáncer de mama metastásico) los efectos de la deprivación estrogénica o enfermedades intercurrentes.

Evento Adverso	Letrozol 2,5 mg N = 359 (%)	Letrozol 0,5 mg N = 380 (%)	A. Megestrol 160 mg N = 189 (%)
Sistémicos			
Fatiga	8	6	11
Dolor de pecho	6	3	7
Edemas periféricos ¹	5	5	8
Astenia	4	5	4
Aumento de peso	2	2	9
Cardiovascular			
Hipertensión	5	7	5
Sistema digestivo			
Náuseas	13	15	9
Vómitos	7	7	5
Constipación	6	7	9
Diarrea	6	5	3
Dolor abdominal	6	5	9
Anorexia	5	3	5
Dispepsia	3	4	6
Infecciones			
Infección viral	6	5	6
Anormalidades de laboratorio			
Hipercolesterolemia ²	3	3	0
Sistema músculo esquelético			
M. esquelético	21	22	30
Artralgias	8	8	8
Sistema Nervioso			
Cefalea	9	12	9
Somnolencia	3	2	2
Vértigo	3	5	7
Sistema Respiratori o			
Disnea	7	9	16
Tos	6	5	7
Piel y faneras			
Bochornos	6	5	4

Rash ³	5	4	3
Prurito	1	2	5

¹ Incluye: edemas periféricos, edema en miembros inferiores, edema

² Incluye: dolor músculo esquelético, dolor óseo, dolor de espalda, dolor en brazo, dolor en pierna

³ Incluye: rash, rash eritematoso, rash maculopapular, rash psoriasiforme, rash vesicular

Se reportaron otros eventos adversos con una frecuencia menor (<5%) en por lo menos 3 pacientes que fueron tratadas con letrozol: hipercalcemia, fracturas, depresión, ansiedad, derrame pleural, alopecia, diaforesis y vértigo.

Cáncer de mama - Primera y Segunda línea

Otros eventos reportados, resultado del análisis combinado de los ensayos clínicos de primera y segunda línea, y de la experiencia en fase IV fueron: cataratas, irritación ocular, palpitaciones, falla cardíaca, taquicardia, disestesia (incluso hipoestesia/parestesias), trombosis arterial, deterioro de la memoria, irritabilidad, nerviosismo, urticaria, polaquiuria, leucopenia, estomatitis, dolor por cáncer, pirexia, flujo vaginal, aumento en el apetito, sequedad de piel y mucosas (incluso xerostomía) y alteraciones en el gusto y sed.

Experiencia en fase IV

Se han reportado episodios de visión borrosa, aumento de las enzimas hepáticas, angioedema y reacciones anafilácticas.

Posología y método de administración:

Pacientes adultos y ancianos:

La dosis recomendada de IDELARA es un comprimido diario de 2,5 mg. Se puede administrar en ayunas o con las comidas. En las pacientes con enfermedad avanzada, la terapia con IDELARA debería continuar hasta que la progresión de la enfermedad sea evidente.

No se sabe la duración óptima del tratamiento en las pacientes con tratamiento adyuvante extendido. En un ensayo clínico, la duración planeada del tratamiento fue de 5 años. Sin embargo, al tiempo del análisis, la duración media del tratamiento fue de 24 meses, y el 25% de las pacientes fueron tratadas por los menos durante tres años y menos del 1% recibieron la terapia planeada durante 5 años. La duración media del seguimiento fue de 28 meses. El tratamiento debería ser discontinuado cuando el tumor progrese.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos.

Deterioro Renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal, si el aclaramiento de creatinina es ≥ 10 ml/min.

Deterioro hepático:

No se recomienda el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de leve a moderado de la función hepática, aunque las concentraciones plasmáticas de letrozol se encuentren moderadamente aumentadas. Se debería disminuir la dosis de letrozol en un 50% en pacientes con cirrosis y disfunción hepática severa. La dosis recomendada de IDELARA, para estos pacientes, es de 2,5 mg día por medio. No se determinaron los efectos del deterioro hepático sobre la exposición de letrozol, en pacientes con cáncer y sin cirrosis con elevación

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los estudios de interacciones clínicas con cimetidina y warfarina, sugieren que la administración conjunta de letrozol, con estas drogas no provoca interacciones clínicamente significativas.

La coadministración de letrozol y tamoxifeno (20 mg/día) dio como resultado una disminución en los valores plasmáticos de letrozol, en promedio del 38%. La experiencia clínica que se reportó en segunda línea de terapia, indica que el efecto terapéutico de letrozol no se ve afectado si éste, es administrado inmediatamente después del tamoxifeno.

No hay experiencia clínica, hasta el momento, de la combinación de letrozol con otros agentes antineoplásicos.

Interacciones en los test de laboratorio No fueron observados

Uso en Embarazo y lactancia:

No se recomienda durante el embarazo o la lactancia.

Embarazo: Categoría de riesgo: D

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Se recomiendan medidas de precaución cuando las pacientes manejan automóviles u operan alguna maquinaria, ya que se han reportado cuadros de fatiga, vértigo y somnolencia.

Sobredosis:

Se han reportado casos aislados de sobredosis con letrozol. La máxima dosis única ingerida fue de 62,5 mg (25 comprimidos). No se reportaron, en este caso, eventos adversos serios. No se pueden hacer recomendaciones, habida cuenta de la poca disponibilidad de datos. Sin embargo, si el paciente se encuentra despierto, se puede inducir la emesis. También resulta apropiada, la estricta vigilancia del paciente, como medida de soporte.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: L02BG04 Inhibidores enzimáticos

Letrozol inhibe a la enzima aromatasa por la unión competitiva con el grupo hemo del citocromo P 450, dando como resultado una disminución de la síntesis de estrógenos en todos los tejidos. El tratamiento con letrozol disminuye en forma significativa los valores séricos de estrona, estradiol y sulfato de estrona, sin afectar en forma significativa la síntesis de corticoides adrenales, de aldosterona y de hormonas tiroideas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación): Letrozol luego de su administración oral, se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal y la absorción no se encuentra afectada por la comida. Letrozol tiene una débil unión a proteínas plasmáticas y un volumen de distribución de aproximadamente 1,9 l/kg. Letrozol se metaboliza, lentamente, hacia metabolitos inactivos, como carbinol entre otros, los que son conjugados (glucuronización) siendo excretados por vía renal en la orina. Cerca del 90% del letrozol radiomarcado se recupera en orina. La vida media de eliminación terminal es cerca de 2 días y la concentración plasmática en estado de meseta luego de una dosis diaria de 2,5 mg se alcanzó entre 2 a 6 semanas. Las concentraciones plasmáticas en este periodo, fueron entre 1,5 a 2 veces mayores que las previstas de acuerdo a las mediciones luego de una dosis única. Esto puede indicar, que la farmacocinética del letrozol no es lineal. Se metaboliza a carbinol (4,4'-metanol – bisbenzonitrilo) el cual es inactivo, siendo la excreción renal, del conjugado glucurónico de éste metabolito, la principal vía de eliminación del letrozol. De la sustancia recuperada en orina, al menos el 75% fue el glucurónico de carbinol, cerca del 9 % fueron dos metabolitos no identificados y un 6% del letrozol sin cambios.

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

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto 2018.