ليترومار مضغوطات ملبسة بالفلم

ليتروزول 2,5 ملغ.

التركيب و السواغات:

كل مضغوطة ليترومار ملبسة بالفلم تحتوي على: ليتروزول 2,5 ملغ.

السواغات: ثنائي أوكسيد السيليكون الغرويدي، لاكتوز مونوهيدرات، نشاء الذرة، ميكروكريستالين سيللوز، صوديوم ستارش غليكولات، شمعات المغنيزيوم.

سواغات التلبيس: أوكسيد الحديد، هيدروكسي بروبيل ميثل سيللوز، بولي ايثيلن غليكول، تالك، ثنائي أوكسيد التيتانيوم.

آلية التأثير:

ليتروزول هو مثبط غير ستيروئيدي لإنزيم الأروماتاز. يثبط إنزيم أروماتاز من خلال الإرتباط التنافسي بالهيم لإنزيم أروماتاز سيتوكروم P450 ، ينتج عن هذا اختزال في الاصطناع الحيوي لـ إستروجين في جميع الأنسجة حيث وجوده.

الحرائك الدوائية:

الإمتصاص:

يمتص ليتروزول بسرعة و بشكل كامل من الجهاز الهضمي (متوسط التوافر الحيوي المطلق : 99,9%).

يقلل الطعام بشكل خفيف سرعة الامتصاص لكن مساحة الامتصاص (المساحة تحت المنحني) لم تتغير.

التوزع:

إن ارتباط ليتروزول ببروتين البلازما هو تقريباً 60%، يرتبط بشكل رئيسي بالألبومين بنسبة 55%. تركيز ليتروزول في الكريات الحمراء حوالي 80% من الموجود في البلازما.

بعد تناول 2,5 ملغ من ليتروزول، تقريباً 82% من النشاط الشعاعي في البلازما كان مركب غير متغير. بناء على ذلك التعرض الجهازي للمستقلبات كان منخفض. يتوزع ليتروزول بشكل سريع و بنطاق واسع إلى الأنسجة. الحجم الظاهر للتوزيع عند حالة الاستقرار حوالي 1,87 ± 0,47 ليتر / كغ.

الاستقلاب:

التصفية الاستقلابية لمستقلب كاربينول غير الفعال دوائياً هو طريق الإطراح الرئيسي لـ ليتروزول.

الاطراح:

نصف عمر الإطراح النهائي الظاهر في البلازما حوالي 2 إلى 4 أيام. بعد تناول يومي لـ 2,5 ملغ، وصلت مستويات حالة الاستقرار خلال 2 إلى 6 أسابيع.

تراكيز البلازما عند حالة الاستقرار هي تقريباً 7 مرات أعلى من التراكيز المقاسة بعد جرعة وحيدة 2,5 ملغ.

الاستطبابات:

•كمعالجة مساعدة لسرطان الثدي المبكر المنتشر بمستقبل الهرمون الايجابي لدى النساء بعد سن اليأس .

•كمعالجة مساعدة لاحقة لسرطان الثدي المنتشر المعتمد على الهرمون لدى النساء بعد سن اليأس اللواتي تلقون علاج نموذجي مساعد سابقاً بالتاموكسيفين لمدة 5 سنوات.

•كمعالجة أولية لسرطان الثدي المتقدم المعتمد على الهرمون لدى النساء بعد سن اليأس .

•في علاج نكسة سرطان الثدي المتقدم بعد أو في حال تفاقم المرض، عند النساء اللواتي لديهن تحريض طبيعي أو اصطناعي لحالة سن اليأس الصماوية، اللواتي تعالجن سابقاً بمضادات استروجين.

•كمعالجة مساعدة جديدة لسرطان الثدي في حالة مستقبل الهرمون الايجابي، و مستقبل عامل النمو البشروي البشري السلبي-2 لدى النساء بعد سن اليأس عند عدم ملائمة العلاج الكيماوي و عدم استطباب العمل الجراحي الفوري.

•لم تثبت الفعالية لدى مريضات سرطان الثدي في حالة مستقبل الهرمون السلبي.

مضادات الاستطباب:

1-فرط التحسس للمادة الفعالة أو أي من السواغات.

2-حالة قبل سن اليأس الصماوية.

3-الحمل.

4-الإرضاع.

التأثيرات الجانبية:

أغلب التأثيرات الجانبية تحدث خلال الأسابيع الأولى من المعالجة.

التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً التي تم تسجيلها في الدراسات السريرية كانت هبة الحرارة، فرط كوليستيرول الدم، ألم مفصلي، وهن، زيادة التعرق و العثيان.

تأثيرات جانبية إضافية هامة من الممكن أن تحصل مع ليترومار حالات هيكلية مثل تخلخل العظم و / أو كسر العظم و حالات قلبية وعائية (تتضمن دماغية وعائية و حالات انصمامية خثارية). الصفة التكرارية لهذه التأثيرات الجانبية مذكورة في الأسفل:

غير شائعة:

انتان السبيل البولي, ألم الورم, قِلَّةُ الكُرَيَّاتِ البِيْض, قلق (تتضمن العصبية)، هيوجية, ساد، تهييج العين، تغيم الرؤية ,نعاس، أرق، اعتلال في الذاكرة، ضعف الحس (تتضمن مذل، نقص الحس)، اضطراب التذوق، حادِثَةٌ وعائِيَّةٌ دِماغِيَّة، مُتَلازِمَةُ النَّفَقِ الرُّسْغِيّ, خفقان ,تسرع القلب، حالات نقص تروية قلبية (تتضمن ذبحة جديدة أو تفاقم الذبحة، ذبحة تحتاج إلى جراحة، احتشاء عضلة القلب و نقص تروية عضلة القلب), اَلْتِهابُ الوَرِيدِ الخُثارِيّ (تتضمن اَلْتِهابُ الوَرِيدِ الخُثارِيّ السطحي و الوعائي العميق), بحة في الصوت، سعال, جفاف الفم، اَلْتِهابُ الفَم , حكة، شرى, زيادة في التكرارية البولية, وذمة عامة، جفاف مخاطي، عطش، حمى.

شائعة:

قهم، زيادة الشهية , اكتئاب , صداع، دوخة ,فرط ضغط الدم , غثيان، عسر هضم، إمساك، ألم بطني، اسهال، إقياء، ثعلبة، طفح (يتضمن حمامي، بقعي حطاطي، طَفْحَةٌ إكْزِيمِيَّةٌ صَدَفِيَّةُ الشَّكْل و طفح حويصلي)، جفاف الجلد نزف مهبلي ,وذمة طرفية.

غير معروفة:

التهاب الكبد, إصْبَغٌ زناديٌّة .

شائعة جداً:

فرط كولسترول الدم, هبة الحرارة, زيادة في التعرق, تعب (يتضمن الوهن، وعكة).

التأثير على القدرة قيادة و استخدام الآلات :

يملك الليترومار تأثير ثانوي على القدرة على القيادة و تشغيل الآلات. لوحظ حدوث وهن و دوخة مع استخدام ليترومار كما سجلت غير شائعة لنيمومة، يجب أخذ الحذر عند القيادة و تشغيل الآلات.

الحمل:

بناءً على التجارب البشرية حيث تم عزل حالات من العيوب الولادية (اندماج الشفة، أعضاء تناسلية متلبسة)، يمكن أن يسبب ليترومارتشوهات خلقية عند تناوله خلال فترة الحمل.

أظهرت دراسات على الحيوانات سمية تكاثرية.لا يستطب ليترومار خلال فترة الحمل.

الإرضاع:

من غير المعروف فيما إذا كان ليترومار أو إحدى مستقلباته تفرز في حليب الأم. لا يمكن استبعاد الخطر على الوليد /الرضيع. لا يستطب ليتروزول خلال فترة الإرضاع.

تحذيرات الاستعمال:

حالة سن اليأس:

عند المرضى الذين لديهم حالة سن اليأس غير واضحة، فيجب قياس مستويات الهرمون الملوتن (LH)، الهرمون المنبه للجريب (FSH) و / أو إيستراديول قبل البدء بالعلاج مع ليترومار.

فقط النساء اللواتي هن في حالة بعد سن اليأس عليهن أن يتلقين ليترومار.

الاعتلال الكلوي:

لم تتم عملية التحقق من ليتروزول على عدد كافي من المرضى لديهم تصفية الكرياتينين أقل من10 مل / دقيقة.

الخطر/الفائدة المحتملة لبعض المرضى يجب أن تدرس بحذر قبل تناول ليترومار.

الاعتلال الكبدي:

المرضى الذين لديهم اعتلال كبدي شديد (الطفل باف C)، فإن التعرض الجهازي و نصف العمر النهائي كان تقريباً الضعف مقارنة مع المتطوعين الأصحاء.

لذلك بعض المرضى يجب أن يبقوا تحت الإشراف المباشر.

تأثيرات العظم:

ليتروزول هو عامل قوي خافض للإيستروجين.

المرأة التي لديها قصة سابقة لتخلخل العظم و / أو الكسور العظمية، أو اللواتي في خطر متزايد لتخلخل العظم، يجب أن يخضعن بشكل رسمي لفحص كثافة المعدن العظمي قبل البدء بالمعالجة المساعدة و المعالجة الطويلة المساعدة و مراقبة خلال و بعد المعالجة بليترومار.

يجب البدء بضبط تخلخل العظم بالوقت المناسب من المعالجة أو الوقاية و المراقبة بحذر. لضبط المساعدة يجب أن يؤخذ جدول المعالجة المتتابع (ليترومار سنتين يتبعها تاموكسيفين 3 سنوات) بعين الاعتبار معتمدا على الملف الخاص بأمان المريض.

تحذيرات أخرى:

يجب تجنب مشاركة ليترومار مع التاموكسيفين، مضادات إيستروجين أخرى أو معالجة محتوية على إيستروجين لأن مثل هذه المواد يمكن أن تقلل من المفعول الفارماكولوجي لـ ليتروزول.

بما أن مضغوطة ليترومار تحتوي على لاكتوز، فإنه لا يوصى استخدامه لمرضى لديهم مشاكل وراثية في تحمل غالاكتوز، عوز إنزيم لاكتاز الشديد أو سوء هضم غلوكوز – غالاكتوز.

التداخلات الدوائية:

التداخل مع منتجات طبية أخرى و أشكال أخرى من التداخلات

استقلاب ليتروزول يتوسطه بشكل جزئي CYP2A6و CYP3A4. السيميتيدين، هو مثبط ضعيف، غير نوعي لإنزيم CYP450، لا يؤثر على تراكيز ليترومار في البلازما. لم يعرف تأثير لمثبطات CYP450الفعالة.

لا يوجد تجارب سريرية حتى الآن على استخدام ليتروزول بالمشاركة مع إيستروجين أو عوامل أخرى مضادة للسرطان، غير التاموكسيفين. التاموكسيفين، مضادات إيستروجين أخرى أو معالجات محتوية على إيستروجين من الممكن أن تقلل من المفعول الفارماكولوجي لـ ليتروزول. بالإضافة إلى، أظهرت مشاركة التاموكسيفين مع ليتروزول إنخفاض ملحوظ في تراكيز ليتروزول البلازمية. يجب تجنب مشاركة ليتروزول مع تاموكسيفين، مضادات إيستروجين أخرى أو إيستروجينات.

في التجارب المخبرية، يثبط ليترومار سيتوكروم P450نظير إنزيم 2A6 ، و باعتدال، يثبط النظير 2C19، لكن صلته السريرية غير معروفة. لذلك يوصى بأخذ الحذر عند إعطاء ليترومار بالتزامن مع المنتجات الطبية التي يعتمد إطراحها بشكل رئيسي على هذه النظائر الإنزيمية و التي لها مَنْسَبٌ عِلاجِيّ ضيق (مثل، فينوتوئين، كلوبيدوغريل).

الجرعة و طريقة الاستعمال:

البالغين و كبار السن:

الجرعة الموصى بها من ليترومار مرة يومياً. لا يتطلب تعديل الجرعة لمرضى كبار السن.

المرضى الذين لديهم سرطان ثدي متقدم أو نَقِيلِيّ، يجب الاستمرار بالليترومار إلى أن يتبين تقدم الورم.

في حالة المعالجة الداعمة و اللاحقة، تستمر المعالجة بـ ليترومار لمدة 5 أيام أو إلى أن يحدث نكس ورمي.

في حالة المعالجة الداعمة يجب أخذ جدول معالجة تتابعي بعين الاعتبار (ليتروزول سنتين يتبعه تاموكسيفين ثلاث سنوات).

في ضبط المعالجة الداعمة الجديدة، يجب استمرار المعالجة بـ ليترومار لمدة 4 إلى 8 شهور من أجل إقامة حد للورم الأمثل. في حال كانت الاستجابة غير كافية، يجب إيقاف المعالجة بـ ليترومار و مناقشة جدول الجراحة و/أو المعالجات الأخرى مع المريض.

فئة الأطفال:

لا يوصى باستخدام ليترومار عند الأطفال و المراهقين. لم يثبت أمان و فعالية ليترومار عند الأطفال و المراهقين الذين تصل أعمارهم إلى 17 سنة. بيانات محدودة متوفرة و لا يوجد توصيات في الجرعة.

الاعتلال الكلوي:

المرضى الذين لديهم قصور كلوي بتصفية كرياتينين ≤ 10 مل / دقيقة لا يحتاجون إلى تعديل جرعة ليترومار.

بيانات غير كافية متوفرة في حالات قصور الكلوي بتصفية كرياتينين أقل من 10 مل / دقيقة.

الاعتلال الكبدي :

المرضى الذين لديهم قصور كبدي خفيف إلى متوسط الشدة (الطفل باف A أو B) لا يحتاجون إلى تعديل جرعة ليترومار.

بيانات غير كافية متوفرة للمرضى الذين لديهم اعتلال كبدي شديد. المرضى الذين لديهم اعتلال كبدي شديد (الطفل باف C) يحتاجون إلى إشراف طبي.

طريقة الاستعمال:

يؤخذ ليترومار فموياً و يمكن أن يؤخذ مع أو بدون طعام.

يجب أن تؤخذ الجرعة المنسية بأقرب وقت يتذكرها المريض. لكن، في حال كان الوقت للجرعة الثانية (خلال ساعتين أو ثلاث ساعات)، يجب تخطي الجرعة المنسية، و على المريض الالتزام بجدول الجرعة. لا يجوز مضاعفة الجرعة لأن الجرعات اليومية التي تتجاوز الجرعة الموصى بها 2,5 ملغ، لوحظ من خلالها فرط تعرض جهازي نسبي.

ملاحظة: لم تتم دراسة استخدام ليترومار عند الذكور الذين لديهم سرطان بالثدي.

فرط الجرعة:

تم تسجيل حالات منفردة لفرط جرعة ليترومار.

لا يوجد معالجة معروفة خاصة لفرط الجرعة؛ يجب المعالجة العرضية و الداعمة.

شروط الحفظ: يحفظ في درجة حرارة الغرفة بين 15-30°.

التعبئة:

شريط من البليستر PVC-Alu يحتوي على 10 مضغوطات ملبسة بالفلم معبأ ضمن عبوة كرتونية.

شريطين من البليستر PVC-Alu يحتوي كل منها على 10 مضغوطات ملبسة بالفلم معبأة ضمن عبوة كرتونية.

30مضغوطة ملبسة بالفلم في عبوة من البولي ايثيلن عالي الكثافة معبأة ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا دواء
- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. - الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
لا تترك الأدوية أبدا في متناول أيدي الأطفال (مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج وحامل ترخيص التسويق: IDM **الدولية للدواء - حلب - سوريا**

LETROMAR film coated tablets

Letrozole 2.5 mg.

Composition and excipients:
Each Letromar film coated tablet contains: Letrozole 2.5 mg.
Excipients: colloidal silicon dioxide, lactose monohydrate, corn starch, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, magnesium stearate.
Coating excipients: iron oxide, hydroxypropyl methylcellulose, polyethylene glycol, talc, titanium dioxide.

Mechanism of action:
Letrozole is a non-steroidal aromatase inhibitor. It inhibits the aromatase enzyme by competitively binding to the haem of the aromatase cytochrome P450, resulting in a reduction of oestrogen biosynthesis in all tissues where present.

Pharmacokinetics:
Absorption:
Letrozole is rapidly and completely absorbed from the gastrointestinal tract (mean absolute bioavailability: 99.9%).
Food slightly decreases the rate of absorption but the extent of absorption (AUC) is not changed.
Distribution:
Plasma protein binding of Letrozole is approximately 60%, mainly to albumin (55%). The concentration of Letrozole in erythrocytes is about 80% of that in plasma. After administration of 2.5 mg Letrozole, approximately 82% of the radioactivity in plasma was unchanged compound. Systemic exposure to metabolites is therefore low. Letrozole is rapidly and extensively distributed to tissues. Its apparent volume of distribution at steady state is about 1.87 ± 0.47 l/kg.
Biotransformation:
Metabolic clearance to a pharmacologically inactive carbinol metabolite is the major elimination pathway of Letrozole.
Elimination:
The apparent terminal elimination half-life in plasma is about 2 to 4 days. After daily administration of 2.5 mg steady-state levels are reached within 2 to 6 weeks. Plasma concentrations at steady state are approximately 7 times higher than concentrations measured after a single dose of 2.5 mg.

INDICATIONS:
•Adjuvant treatment of postmenopausal women with hormone receptor positive invasive early breast cancer.
•Extended adjuvant treatment of hormone-dependent invasive breast cancer in postmenopausal women who have received prior standard adjuvant tamoxifen therapy for 5 years.
•First-line treatment in postmenopausal women with hormone-dependent advanced breast cancer.
•Advanced breast cancer after relapse or disease progression, in women with natural or artificially induced postmenopausal endocrine status, who have previously been treated with anti-oestrogens.
•Neo-adjuvant treatment of postmenopausal women with hormone receptor positive, HER-2 negative breast cancer where chemotherapy is not suitable and immediate surgery not indicated.
•Efficacy has not been demonstrated in patients with hormone receptor negative breast cancer.

Contraindications:
1-Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
2-Premenopausal endocrine status.
3-Pregnancy.
4-Breast-feeding.

SIDE EFFECTS:
The majority of the adverse reactions occurred during the first few weeks of treatment.
The most frequently reported adverse reactions in clinical studies were hot flushes, hypercholesterolaemia, arthralgia, fatigue, increased sweating and nausea.
Important additional adverse reactions that may occur with Letromar are: skeletal events such as osteoporosis and/or bone fractures and cardiovascular events (including cerebrovascular and thromboembolic events). The frequency category for these adverse reactions is described below:
Uncommon: Urinary tract infection ,Tumour pain ,Leukopenia, Anxiety (including nervousness), irritability, Somnolence, insomnia, memory impairment, dysesthesia (including paraesthesia, hypoesthesia), taste disturbance, cerebrovascular accident, carpal tunnel syndrome, Cataract, eye irritation, blurred vision, Palpitations, tachycardia, ischaemic cardiac events (including new or worsening angina, angina requiring surgery, myocardial infarction and myocardial ischaemia), Thrombophlebitis (including superficial and deep vein thrombophlebitis), Dyspnoea, cough, Dry mouth, stomatitis, Increased hepatic enzymes, Pruritus, urticaria, Increased urinary frequency, Vaginal discharge, vaginal dryness, breast pain, General oedema, mucosal dryness, thirst, pyrexia.
Not known: Hepatitis, Trigger finger.
Very common: Hypercholesterolaemia, Hot flushes, Increased sweating, Fatigue (including asthenia, malaise).
Common: Anorexia, appetite increase ,Depression ,Headache,dizziness,Hypertension, Nausea, dyspepsia, constipation, abdominal pain, diarrhoea, vomiting, Alopecia, rash (including erythematous, maculopapular, psoriaform, and vesicular rash), dry skin, Vaginal bleeding ,Peripheral oedema.

Effects on ability to drive and use machines:
Letromar has minor influence on the ability to drive and use machines. Since fatigue and dizziness have been observed with the use of Letromar and somnolence has been reported uncommonly, caution is advised when driving or using machines.

Pregnancy:
Based on human experience in which there have been isolated cases of birth defects (labial fusion, ambiguous genitalia), Letromar may cause congenital malformations when administered during pregnancy. Studies in animals have shown reproductive toxicity. Letromar is contraindicated during pregnancy.

Breast-feeding:
It is unknown whether Letrozole and its metabolites are excreted in human milk. A risk to the newborns/infants cannot be excluded.
Letromar is contraindicated during breast-feeding.

PRECAUTIONS:
Menopausal status:
In patients whose menopausal status is unclear, luteinising hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and/or estradiol levels should be measured before initiating treatment with Letromar. Only women of postmenopausal endocrine status should receive Letromar.
Renal impairment:
Letrozole has not been investigated in a sufficient number of patients with a creatinine clearance lower than 10 ml/min.
The potential risk/benefit to such patients should be carefully considered before administration of Letromar.
Hepatic impairment:
In patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh C), systemic exposure and terminal half-life were approximately doubled compared to healthy volunteers. Such patients should therefore be kept under close supervision.
Bone effects:
Letrozole is a potent estrogen-lowering agent. Women with a history of osteoporosis and/or fractures, or who are at increased risk of osteoporosis, should have their bone mineral density formally assessed prior to the commencement of adjuvant and extended adjuvant treatment and monitored during and following treatment with Letromar. Treatment or prophylaxis for osteoporosis should be initiated as appropriate and carefully monitored. In the adjuvant setting a sequential treatment schedule (Letromar 2 years followed by tamoxifen 3 years) could also be considered depending on the patient's safety profile.
Other warnings:
Co-administration of Letromar with tamoxifen, other anti-estrogens or estrogen-containing therapies should be avoided as these substances may diminish the pharmacological action of Letrozole .
As the tablets contain lactose, Letromar is not recommended for patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, of severe lactase deficiency or of glucose-galactose malabsorption.

DRUG INTERACTIONS:
Interaction with other medicinal products and other forms of interaction :
Metabolism of Letrozole is partly mediated via CYP2A6 and CYP3A4. Cimetidine, a weak, unspecific inhibitor of CYP450 enzymes, did not affect the plasma concentrations of Letromar. The effect of potent CYP450 inhibitors is unknown.
There is no clinical experience to date on the use of Letrozole in combination with estrogens or other anticancer agents, other than tamoxifen. Tamoxifen, other anti-estrogens or estrogen-containing therapies may diminish the pharmacological action of Letrozole. In addition, co-administration of tamoxifen with Letrozole has been shown to substantially decrease plasma concentrations of Letrozole. Co-administration of Letrozole with tamoxifen, other anti-estrogens or estrogens should be avoided.
In vitro, Letromar inhibits the cytochrome P450 isoenzymes 2A6 and, moderately, 2C19, but the clinical relevance is unknown. Caution is therefore indicated when giving Letromar concomitantly with medicinal products whose elimination is mainly dependent on these isoenzymes and whose therapeutic index is narrow (e.g. phenytoin, clopidrogel).

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
Posology:
Adult and elderly patients:
The recommended dose of Letromar once daily. No dose adjustment is required for elderly patients.
In patients with advanced or metastatic breast cancer, treatment with Letromar ASIA should continue until tumour progression is evident.
In the adjuvant and extended adjuvant setting, treatment with Letromar should continue for 5 years or until tumour relapse occurs.
In the adjuvant setting a sequential treatment schedule (Letromar 2 years followed by tamoxifen 3 years) could also be considered.
In the neoadjuvant setting, treatment with Letromar could be continued for 4 to 8 months in order to establish optimal tumour reduction. If the response is not adequate, treatment with Letromar should be discontinued and surgery scheduled and/or further treatment options discussed with the patient.
Paediatric population
Letromar is not recommended for use in children and adolescents. The safety and efficacy of Letromar in children and adolescents aged up to 17 years have not been established. Limited data are available and no recommendation on a posology can be made.
Renal impairment:
No dosage adjustment of Letromar is required for patients with renal insufficiency with creatinine clearance ≥10 ml/min.
Insufficient data are available in cases of renal insufficiency with creatinine clearance lower than 10 ml/min.
Hepatic impairment:
No dose adjustment of Letromar is required for patients with mild to moderate hepatic insufficiency (Child-Pugh A or B).
Insufficient data are available for patients with severe hepatic impairment. Patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh C) require close supervision.
Method of administration
Letromar should be taken orally and can be taken with or without food.
A missed dose should be taken as soon as the patient remembers. However, if it is almost time for the next dose (within 2 or 3 hours), the missed dose should be skipped, and the patient should go back to her regular dosage schedule. Doses should not be doubled because with daily doses over the 2.5 mg recommended dose,
over-proportionality in systemic exposure was observed.
Note: Male breast cancer Use of Letromar in men with breast cancer has not been studied.

OVERDOSES:
Isolated cases of overdose with Letromar have been reported.
No specific treatment for overdose is known; treatment should be symptomatic and supportive.

STORAGE CONDITIONS: Store at room temperature between 15-30°.

PACKAGING:
One PVC-Alu blister contains 10 film coated tablets packed in a cardboard box.
Two PVC-Alu blisters each contains 10 film coated tablets packed in a cardboard box.
30 film-coated tablets in HDPE bottle packed in a cardboard box.

THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product but unlike any other products
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured & MAH by: IDM International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria

EXIQ-LFH-130/rev02