Asimismo, la mayoría de los casos de abortos accidentales prematuros se debe a motivos que no pudieron ser evitados por estas drogas.
Existe un riesgo incrementado de que los niños de madres consumidoras de esta droga durante los primeros cuatro meses de embarazo nazcan con defectos menores. Según varios informes, se constata una asociación entre las madres que han tomado estas drogas durante el primer trimestre de embarazo y las anormalidades genitales observadas en los bebés varones y niñas. En el caso de los niños, el riesgo consiste en que nazcan con un problema por el cual la apertura del pene se localiza en la superficie que está debajo más que en la punta misma del pene (hipospadias).
La hipospadias se produce en alrededor de 5 al 8 por mil bebés varones y este porcentaje se duplica cuando los fetos masculinos quedan expuestos a estas drogas. No hay información suficiente para cuantificar los riesgos experimentados por los fetos femeninos, pero se ha observado que puede producirse el agrandamiento del clítoris y la fusión de los labios vaginales. En consecuencia, debido a que las drogas de este tipo pueden inducir una leve masculinización de los genitales exteriores del feto femenino, tal como ocurre con la hipospadias en el feto masculino, es aconsejable no ingerir este medicamento durante el primer trimestre de embarazo.
Estas drogas se han utilizado como test de embarazo, pero tal uso ya no es considerado como eficaz debido a los posibles riesgos contra la vida del bebé en desarrollo. Además, ya hay otros métodos más rápidos para comprobar el estado de embarazo.
Si Ud. ha tomado LIVOMEDROX y, posteriormente, comprueba que se encontraba embarazada cuando ya estaba consumiendo este medicamento, comuníquese con su médico a la mayor brevedad posible para analizar este tema.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Precauciones especiales de almacenamiento: Conservar debajo de los 30°C y protegido de la luz en su estuche original.

Presentaciones: Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 20, 30 y 60 cápsulas para la venta al público y 100, 500 y 1000 cápsulas para la venta Hospitalaria.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 43.741.

"Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta".

Elaborado en:
LABORATORIO VARIFARMA S.A.
E. de las Carreras 2469 - B1643AVK - Béccar
Buenos Aires - Argentina
Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica

V8-Abr17 - 512-000-403

VARIFARMA

LIVOMEDROX
Acetato de Medroxiprogesterona 500 mg
Cápsulas

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA — INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:
Las cápsulas de LIVOMEDROX contienen acetato de medroxiprogesterona, el cual es un derivado de la progesterona.
Cada cápsula de LIVOMEDROX, para administración oral, contiene:
Acetato de Medroxiprogesterona .....500 mg
Almidón .....40 mg
Silicagel .....8 mg
Estearato de Magnesio .....12 mg
Lauril sulfato de sodio .....12 mg

ACCION FARMACOLOGICA:
El acetato de medroxiprogesterona, administrado, ya sea por vía oral o parenteral, según las dosis recomendadas, a aquellas mujeres con adecuada cantidad de estrógeno endógeno, transforma en proliferativo al endometrio secretorio. Se han observado efectos androgénicos y anabólicos, aunque, en apariencia, la droga se encuentra desprovista de una significativa actividad estrogénica.

ACCION TERAPEUTICA:
Hormona. Derivado de progesterona.

INDICACIONES Y USO:
Terapia de ayuda y tratamiento paliativo del carcinoma metastásico endometrial o renal recurrente e inoperable.

DOSIS Y ADMINISTRACION:
Carcinoma metastásico endometrial o renal recurrente e inoperable se recomienda de 500 a 1000 mg por semana.
Este medicamento no debe ser empleado como terapia primaria pero se lo indica como tratamiento paliativo y de ayuda en casos avanzados e inoperables incluyendo aquellos casos de enfermedad metastásica.

CONTRAINDICACIONES:
1. Embarazo conocido o sospecha de embarazo.
2. Sangrado vaginal no diagnosticado.
3. Cáncer de mama diagnosticado o sospecha de esa enfermedad.
4. Tromboflebitis activa o historia de trastornos tromboembólicos o enfermedad vascular.
5. Disfunción o enfermedad hepática.
6. Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los ingredientes.

ADVERTENCIAS:
1. **Embarazo:** el uso de drogas progestacionales durante el embarazo no es recomendado debido a que por las propiedades de relajante uterina puede provocar abortos espontáneos.
2. **Exposición intrauterina:** se ha demostrado que la exposición intrauterina a drogas progestacionales ha causado anormalidades genitales en fetos masculinos y femeninos. El riesgo de hipospadias (de un 5 a un 8/$_{000}$ en mujeres de la población general) puede duplicarse al emplear esta droga.
3. **Desórdenes tromboembólicos:** El médico debe estar alerta a los desórdenes tromboembólicos y sus manifestaciones (tromboflebitis, desórdenes cerebrovasculares, embolia pulmonar y trombosis retinal).
En caso de ocurrir algún síntoma atribuible a este fenómeno la medicación debe discontinuarse.
4. **Desórdenes oculares:** El médico debe estar alerta a los desórdenes oculares y sus manifestaciones (pérdida parcial o total de la visión, proptosis, diplopía o migraña. Si la retinoscopía revela papiledema o lesiones vasculares retinales, el tratamiento debe suspenderse).

160 mm x 175 mm

5. Se han detectado pequeñas cantidades de la droga en la leche materna. No obstante no se conoce la acción que estas cantidades puedan tener sobre los lactantes.

PRECAUCIONES:
1. Un examen físico preliminar debería incluir una referencia particular a los órganos mamarios y pélvicos, así como el resultado del PAP.
2. Debido a que los progestógenos pueden causar ciertos grados de retención de líquido, se requiere una cuidadosa observación de aquellos episodios que podrían verse influenciados por la presencia de este factor, tales como epilepsia, migraña, asma y disfunción cardíaca o renal.
3. En aquellos casos de hemorragia importante, así como en aquellos casos de hemorragia irregular vaginal, el profesional médico debería tener en cuenta las causas no funcionales. En aquellos casos de hemorragia vaginal no diagnosticada, debe tomarse las medidas de diagnóstico adecuadas.
4. Asimismo, debería ejercerse un exhaustivo control sobre aquellos pacientes con depresión psíquica, debiéndose discontinuar la droga si se produce una recurrencia de la depresión hasta llegar a un grado severo.
5. Cualquier posible influencia de la terapia prolongada de progestina sobre las funciones pituitarias, ováricas, adrenales, hepáticas o uterinas exigirá un estudio complementario.
6. Se ha observado una disminución en la tolerancia de la glucosa en un pequeño porcentaje de pacientes a los cuales se les administró una combinación de drogas (estrógeno y progestina). Las características del mecanismo de esta disminución no es del todo claro. Por tal motivo, debería ejercerse un exhaustivo cuidado sobre los pacientes diabéticos mientras son sometidos a una terapia con progestina.
7. La edad del paciente no constituye ningún factor limitador absoluto, si bien el tratamiento con progestinas puede ocultar el inicio del climaterio.
8. El patólogo debería estar informado acerca de la terapia de progestina cuando se presentan especímenes de relevancia.
9. Debido a la ocurrencia ocasional de trastornos trombóticos (como, por ejemplo, tromboflebitis embolismo pulmonar, trombosis retinal y trastornos cerebrovasculares) en aquellos pacientes que reciben combinaciones de estrógeno - progestina y debido a que el mecanismo no es del todo claro, el profesional médico debería estar alerta a las primeras manifestaciones de estos trastornos.
10. Estudios en los cuales se han agregado un producto de progestina a un régimen de reemplazo mediante la ingesta de estrógeno, durante el término de siete o más días correspondientes a un ciclo de administración de estrógeno, han reportado una disminuida incidencia de hiperplasia endometrial. Los estudios morfológicos y bioquímicos del endometrio sugieren que 10 a 13 días de administración de progestina son necesarios para brindar una máxima maduración del endometrio así como para eliminar cualquier cambio hiperplásico. No se ha establecido si esto proporcionará protección ante la presencia del carcinoma endometrico. Existen posibles riesgos adicionales que pueden estar relacionados con la inclusión de progestina en el régimen de reemplazo con estrógeno. Los riesgos potenciales incluyen efectos adversos sobre los carbohidratos y el metabolismo lípido. Las dosis empleadas pueden ser importantes para disminuir estos efectos adversos.

Interacciones con drogas:
1. La aminoglutetimida, administrada concomitantemente con Medroxiprogesterona disminuye significativamente la biodisponibilidad.

Carcinogénesis, Mutagénesis, trastornos de fertilidad:
La administración intramuscular a largo plazo de Medroxiprogesterona ha demostrado producir tumores mamarios en pachones (ver: "**ADVERTENCIAS**"). No se observaron evidencias acerca de algún efecto carcinogénico asociado con la administración oral de Medroxiprogesterona en ratas y ratones. El acetato de medroxiprogesterona no resultó ser mutagénico en una batería de ensayos *in vitro* o *in vivo* en materia de toxicidad genética.

Administrado en elevadas dosis, el acetato de Medroxiprogesterona es una droga antifértil. Es decir, las dosis elevadas pueden provocar problemas de fertilidad hasta el momento de cesación del tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:
Embarazo: (ver: "**ADVERTENCIAS**" acerca de los posibles efectos adversos para el feto).
Mamarias:
Mastodinia
Galactorrea
Cutáneas:
Reacciones de sensibilidad incluyendo urticaria, prurito, edema y erupciones generalizadas.
Exantema con o sin prurito.
Sistema nervioso central:
Dolor de cabeza
Nerviosismo
Disquinesia
Fatiga
Insomnio
Somnolencia
Náusea
Fenómenos tromboembólicos:
Aquí se incluyen: tromboflebitis y embolismo pulmonar
Amenorrea
Puede producir oligomenorrea y amenorrea en pacientes premenopáusicas
Líquidos corporales:
Retención de líquidos
En combinación con progestina y/o derivados:
Reacciones adversas
Alteraciones en la presión sanguínea
Cambios en la líbido
Cambios en el apetito
Síndrome cistítico
Dolor de cabeza, fatiga, nerviosismo
Hirsutismo
Pérdida de cabello
Eritrema multiforme
Eritrema nodoso
Erupción hemorrágica
Ictiosis
Diskinesias

Alteraciones en los valores de Laboratorio
Los siguientes resultados de laboratorio pueden sufrir alteraciones debido al uso de una administración combinada de dosis de estrógenoprogestina:
- Aumento en el Test de Retención Sulfobromotaleina y otros tests de función hepática
- Test de coagulación: incremento en los factores VII, VIII, IX y X de protrombina.
- Test de Metirapona.
- Determinación de pregnanediol
- Función de la glándula tiroide: Aumento en el PBI (proteína unida a Iodo Butanol extraíble) y disminución en los valores de captación T^3.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:
Las cápsulas de LIVOMEDROX contienen acetato de medroxiprogesterona, un derivado de la progesterona.
ADVERTENCIA A MUJERES:
Tanto la progesterona como aquellas drogas similares a la progesterona se han empleado a efectos de impedir los abortos accidentales durante los primeros meses de embarazo. No se dispone de ninguna evidencia adecuada para demostrar que estas drogas son eficaces para tal fin.