



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **2450**

BUENOS AIRES, 08 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001683-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto denominado PROGYNOVA 1 mg / VALERATO DE ESTRADIOL, Forma Farmacéutica: GRAGEAS 1 mg, autorizado por el Certificado N° 33079.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones ANMAT N° 5904/96 y N° 2349/97.

Que a fojas 114 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

5.
A. 23



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2450

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 77, 89 y 101 y los prospectos de fojas 77 a 88, 90 a 100 y 102 a 112, para la Especialidad Medicinal denominada PROGYNOVA 1 mg / VALERATO DE ESTRADIOL 1 mg, propiedad de la firma BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33079, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-001683-11-0.

DISPOSICION N° 2450

CA

1
Indisinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

101

PROYECTO DE ROTULO

PROGYNOVA® 1 mg
VALERATO DE ESTRADIOL
GRAGEAS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICIÓN

Cada gragea beige contiene: Valerato de estradiol 1,00 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, talco, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700.000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio, talco, glicerol 85%, cera montana glicol, dióxido de titanio, pigmento de óxido férrico amarillo.

Posología e instrucciones: ver prospecto adjunto. –

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 28 grageas de color beige.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

Elaborado en Delpharm Lille S.A.S., Lys-Lez-Lannoy - Francia y acondicionado por Schering Do Brasil.

Importado y comercializado por Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33.079

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

102

PROYECTO DE PROSPECTO

PROGYNOVA[®] 1 mg
VALERATO DE ESTRADIOL
GRAGEAS

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICIÓN

Cada gragea beige contiene: Valerato de estradiol 1,00 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona 25.000, talco, estearato de magnesio, sacarosa, povidona 700.000, polietilenglicol 6000, carbonato de calcio, talco, glicerol 85%, cera montana glicol, dióxido de titanio, pigmento de óxido férrico amarillo.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estrogenoterapia.

INDICACIONES

- Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de los signos y síntomas ocasionados por la deficiencia estrogénica debida a la menopausia natural o a la menopausia inducida quirúrgicamente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Progynova contiene el estrógeno valerato de estradiol, una prodroga del 17β-estradiol humano natural. El valerato de estradiol proporciona terapia de reemplazo hormonal durante el climaterio. El tratamiento de largo plazo con TRH ha mostredo reducir el riesgo de fracturas periféricas en mujeres osteoporóticas.

Estudios observacionales y un gran estudio clínico sugieren una reducción de la morbilidad por cáncer de colon en mujeres posmenopáusicas que recibieron TRH. El mecanismo por el cual se produciría esta protección es al momento desconocido.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: el valerato de estradiol se absorbe rápida y completamente. El éster esteroide se hidroliza en estradiol y ácido valeriánico durante la absorción y el primer paso hepático. Al mismo tiempo, el estradiol experimenta una intensa metabolización adicional que lo convierte, por ejemplo, en estrona.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

103

estriol y sulfato de estrona. Sólo el 3% aproximadamente del estradiol queda biodisponible tras la administración oral del valerato de estradiol. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad del estradiol. Distribución: suelen alcanzarse concentraciones máximas de estradiol en suero de aproximadamente 15 pg/ml entre 4 y 9 horas después de la toma de la gragea. En las 24 horas siguientes a dicha ingestión, los niveles séricos de estradiol disminuyen a concentraciones de aproximadamente 8 pg/ml. El estradiol se une a la albúmina y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La fracción sérica de estradiol no ligada a proteínas es del 1-1,5% aproximadamente, y la fracción unida a la SHBG está en el rango del 30% al 40%.

El volumen aparente de distribución del estradiol tras una sola administración por vía intravenosa es de 1 l/kg aproximadamente.

Metabolización: una vez hidrolizado el éster del valerato de estradiol administrado exógenamente, el metabolismo del fármaco sigue las vías de biotransformación del estradiol endógeno. El estradiol se metaboliza principalmente en el hígado, pero también fuera de él, por ejemplo en el intestino, el riñón, el músculo esquelético y los órganos blanco. Estos procesos consisten en la formación de estrona, estriol, catecolestrógenos y conjugados de sulfato y ácido glucurónico con estos compuestos, que son llamativamente menos estrogénicos o incluso no estrogénicos. Eliminación: la depuración sérica total del estradiol tras una sola administración por vía intravenosa muestra una elevada variabilidad entre 10 y 30 ml/min/kg. Una cierta proporción de metabolitos de estradiol se elimina por la bilis y es sometida a la llamada circulación enterohepática. En última instancia, los metabolitos del estradiol son eliminados principalmente como sulfatos y glucuronidos por la orina.

Los niveles séricos de estradiol que se observan tras la administración múltiple son aproximadamente el doble que los que se observan tras la administración de una sola dosis. En promedio, la concentración de estradiol varía entre 15 pg/ml (niveles mínimos) y 30 pg/ml (niveles máximos). La estrona, como metabolito menos estrogénico, alcanza una concentración en suero unas 8 veces superior, y la concentración de sulfato de estrona llega a ser unas 150 veces superior. Cuando se suspende el tratamiento, los niveles de estradiol y estrona previos al tratamiento se recuperan en 2 - 3 días.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

¿Cómo comenzar con Progynova?

Las pacientes histerectomizadas pueden comenzar en cualquier momento. (ver: "Advertencias y Precauciones especiales de empleo" y "Examen y consulta médica").

Si la paciente tiene útero intacto y aún está menstruando, el tratamiento combinado con Progynova y un progestágeno debe iniciarse dentro de los 5 primeros días de la menstruación (ver "régimen de combinación").

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

104

Las pacientes con amenorrea o periodos muy infrecuentes o posmenopáusicas, pueden comenzar con un régimen de combinación (ver "régimen de combinación") en cualquier momento, siempre que se haya excluido un embarazo.

Cambio de otros TRH (cíclica, secuencial o combinada continua): la mujer que cambia de TRH debe completar el ciclo actual de la terapia antes de iniciar la terapia con Progynova.

Se tomará diariamente una gragea color beige de Progynova 1 mg.

Cada envase cubre 28 días de tratamiento. El tratamiento debe ser continuo, lo cual significa que el siguiente envase debe comenzarse inmediatamente, sin intercalar pausa alguna. Las grageas deben tomarse sin masticar, con algo de líquido, todos los días y preferentemente a la misma hora.

Régimen de combinación: en mujeres con útero intacto se recomienda el uso concomitante de un progestágeno adecuado durante 10 a 14 días cada 4 semanas (TRH combinada secuencial ó TRH cíclica) o con cada gragea de estrógeno (TRH combinada continua).

El médico deberá procurar que se facilite y asegure el adecuado cumplimiento por parte de la paciente del esquema combinado recomendado.

Grageas olvidadas: En caso de olvidar una toma, se debe ingerir la gragea cuanto antes.

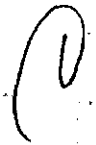
Si han transcurrido más de 24 horas, no es necesario tomar una gragea adicional. Si el olvido ha sido de varias grageas, puede producirse un sangrado.

CONTRAINDICACIONES

No se debe iniciar la TRH en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas durante el empleo de la TRH.

- Embarazo y lactancia.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Sospecha o certeza de cáncer de mama.
- Sospecha o certeza de trastornos premalignos o de neoplasias malignas, si son influidas por los esteroides sexuales.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Enfermedad hepática
- Tromboembolismo arterial agudo (p. ej.: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular).
- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o historia documentada de tales condiciones.
- Alto riesgo de trombosis venosa o arterial
- Hipertrigliceridemia severa.
- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de Progynova.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



105

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Antes de iniciar el tratamiento, deben ser considerados todas las afecciones/factores de riesgo mencionados a continuación y determinar en forma individual la relación/riesgo del tratamiento para la paciente.

Durante la TRH, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente en caso de que alguna contraindicación sea descubierta, así como en las siguientes situaciones:

- Migraña o dolores de cabeza frecuentes e inusualmente fuertes que ocurran por primera vez u otros síntomas que son prodromo posible una oclusión vascular cerebral.
- Recurrencia de ictericia colestásica o prurito colestásico que se produjo por primera vez durante el embarazo o previo al uso de esteroides sexuales.
- Síntomas de un evento trombótico o sospecha del mismo.

En caso de que se presenten por primera vez o se deterioren las siguientes afecciones o factores de riesgo, deberá realizarse nuevamente el análisis individual de la relación beneficio/riesgo, teniendo en cuenta la posible necesidad de suspender la terapia.

Se debe considerar la sinergia de un mayor riesgo de trombosis en mujeres que posean una combinación de factores de riesgo o presenten un factor de riesgo aislado de mayor severidad. Este aumento del riesgo puede ser mayor que una simple sumatoria de factores de riesgo.

La TRH no deberá ser indicada en el caso de un resultado de evaluación negativo.

Tromboembolismo venoso

- Tanto los estudios epidemiológicos como los randomizados y controlados han sugerido un incremento en el riesgo relativo de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), p. ej. trombosis venosa profunda (TVP), p. ej. o tromboembolismo pulmonar (TEP). Por lo tanto, debe evaluarse cuidadosamente la relación beneficio/riesgo cuando se prescriba TRH a una paciente con antecedentes de factores de riesgo para TEV.
- Generalmente, los factores de riesgo de TEV reconocidos incluyen historia personal, historia familiar (la ocurrencia de TEV en un pariente directo a temprana edad puede indicar predisposición genética) y obesidad severa. El riesgo de TEV también aumenta con la edad. No existe una opinión unánime sobre el posible papel de las várices en el TEV.
- El riesgo de TEV puede aumentar temporalmente con la inmovilización prolongada, cirugía electiva mayor o postraumática o traumatismo mayor. Dependiendo de la naturaleza del episodio y de la duración de la inmovilización, se debe considerar una interrupción temporal de la TRH.

Tromboembolismo Arterial (TEA)

No existe evidencia en estudios controlados randomizados sobre beneficios cardiovasculares. Dos grandes estudios clínicos con terapia combinada continua de estrógenos conjugados equinos (CEE) y acetato de medroxiprogesterona.(AMP) evidenciaron un posible aumento del riesgo de enfermedad

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APOERADA

cardiovascular durante el primer año de empleo de dicha terapia y no mostraron beneficios luego del mismo.

Un amplio estudio clínico con CEE solo mostró una potencial reducción de las tasas de enfermedad coronaria en mujeres de 50-59 y ningún beneficio general de la población total del estudio. Como un resultado secundario, en dos grandes estudios clínicos realizados con CEE solo o en combinación con AMP informó un 30-40% más de riesgo de accidente cerebrovascular. Es incierto si estos hallazgos también se extienden a otros productos de TRH o a vías no orales de administración.

Enfermedades de la vesícula biliar

Se sabe que los estrógenos incrementan la litogenicidad de la bilis. Algunas mujeres están predispuestas a padecer enfermedades de la vesícula biliar durante el tratamiento con estrógenos.

Demencia

Existe limitada evidencia de estudios clínicos que sugieran que la administración de una terapia hormonal conteniendo EEC pueda incrementar el riesgo de demencia cuando es iniciada en mujeres de 65 años o mayores. Este riesgo puede disminuirse si el tratamiento es iniciado durante las fases tempranas de la menopausia, como ha sido observado en otros estudios. Se desconoce si estos resultados son extrapolables a otros productos de TRH.

Tumores:

Cáncer de mama

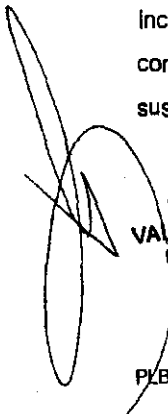
Estudios observacionales y clínicos han reportado un incremento del riesgo de que se diagnostique cáncer de mama (CM) en mujeres que realizan terapia hormonal de reemplazo (TRH) durante varios años. Este hecho puede ser debido al diagnóstico temprano, al efecto promotor del crecimiento de tumores preexistentes o a la combinación de ambos factores.

La estimación del riesgo global relativo de que se diagnostique CM sobre la base de más de 50 estudios epidemiológicos es entre 1 y 2, en la mayoría de los estudios.

El riesgo relativo se incrementa con la duración del tratamiento y podría ser inferior o posiblemente neutral con el empleo de estrógenos solos.

Dos grandes estudios clínicos, que emplearon estrógenos equinos conjugados (EEC) solos o asociados en forma combinada continua con acetato de medroxiprogesterona (AMP), evidenciaron un riesgo de 0,77 (IC_{95%}: 0,59-1,01) o 1,24 (IC_{95%}: 1,01-1,54) luego de 6 años de tratamiento. Se desconoce si este incremento en el riesgo debe ser extrapolado a otros preparados de terapia hormonal de reemplazo.

Incrementos similares en el riesgo se presentan, por ejemplo, con el retraso natural de la menopausia, con la ingesta alcohólica y con la obesidad. El exceso de riesgo desaparece luego de algunos años de suspendida la TRH.



**BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA**



107

La mayoría de los estudios han reportado que los tumores diagnosticados en usuarias actuales o recientes de terapia hormonal son en general más diferenciados que los hallados en mujeres no usuarias de TRH. Los datos referidos a la diseminación fuera de la mama no son concluyentes.

La terapia de reemplazo hormonal aumenta la densidad mamográfica, hecho que puede afectar adversamente la detección de un cáncer de mama en algunas mujeres.

Hiperplasia de endometrio

El riesgo de hiperplasia y carcinoma de endometrio aumenta cuando los estrógenos son administrados solos durante períodos prolongados.

Los estudios sugieren que la adición adecuada de progestágenos al régimen elimina este aumento del riesgo.

Cáncer de ovario

Un estudio epidemiológico comprobó un ligero incremento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que recibieron terapia de reemplazo estrogénico por períodos prolongados (mayor a 10 años), mientras que un metaanálisis de 15 estudios no comprobó aumento de dicho riesgo en mujeres bajo terapia de reemplazo estrogénico. Por lo tanto, la influencia de la terapia estrogénica sobre el cáncer de ovario no es clara.

Tumores hepáticos

Durante el tratamiento con sustancias hormonales como la que contiene Progynova se han observado raramente tumores hepáticos benignos y más raramente aún malignos, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la paciente. Si se presenta dolor epigástrico severo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Otras afecciones

No se ha establecido una asociación general entre la TRH y el desarrollo de hipertensión clínica. Se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres tratadas con TRH, pero es raro que alcancen relevancia clínica. No obstante, si en casos individuales se detecta una hipertensión clínicamente significativa que se mantiene durante la TRH, debe considerarse la posibilidad de suspenderla.

Los trastornos hepáticos leves, incluyendo hiperbilirrubinemias como el síndrome de Dubin-Johnson o el síndrome de Rotor, deben ser estrechamente vigilados, comprobando periódicamente las pruebas de función hepática. En caso de deterioro de los marcadores de función hepática debe suspenderse la TRH.

Las mujeres con niveles de triglicéridos moderadamente elevados deben ser objeto de una vigilancia especial. En estas mujeres, la TRH puede estar asociada a un mayor aumento de los niveles de triglicéridos, lo que comporta el riesgo de pancreatitis aguda.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

Aunque la TRH puede tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen TRH. No obstante, las mujeres diabéticas que empleen TRH deben ser observadas cuidadosamente.

Algunas pacientes pueden presentar manifestaciones indeseables de estimulación estrogénica por la TRH, como una hemorragia uterina anormal. De producirse hemorragias uterinas anormales de forma frecuente o persistente durante el tratamiento, está indicado proceder a una evaluación endometrial.

Los miomas uterinos pueden aumentar de tamaño bajo la influencia de los estrógenos. De observarse esta circunstancia, debe suspenderse el tratamiento.

Si durante el tratamiento se reactiva una endometriosis, se recomienda suspender el tratamiento.

Deberá ser necesario controlar muy estrechamente (incluyendo la realización de controles periódicos de los niveles de prolactina) a la paciente que sufra de un prolactinoma.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen TRH. Aunque no se ha demostrado en forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el uso de la TRH. Las mujeres que las padezcan y reciban tratamiento con TRH deben ser estrechamente vigiladas: epilepsia, enfermedad benigna de las mamas, asma, migraña, porfiria, otoesclerosis, lupus eritematoso sistémico y corea menor.

En mujeres que sufren de angioedema hereditario, la administración de estrógenos exógenos puede inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

Examen y consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con TRH, es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, teniendo en cuenta las "Contraindicaciones" y las "Advertencias y precauciones especiales de empleo" señaladas aquí y éstos deben repetirse periódicamente. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las normas prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical de rutina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES

Cuando se inicie la TRH, se suspenderá la administración de anticonceptivos hormonales y se aconsejará a la paciente que, de ser necesario, tome medidas anticonceptivas no hormonales.

- **Interacción con fármacos:** el tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de las enzimas hepáticas (p. ej.: diversos anticonvulsivantes y antimicrobianos) puede aumentar la depuración de las hormonas sexuales y reducir su eficacia clínica. Tales propiedades inductoras de las enzimas

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

109

hepáticas se han establecido con las hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamacepina y rifampicina; también se sospecha de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. La inducción enzimática máxima no suele observarse antes de 2 - 3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

En casos aislados se ha observado una reducción de los niveles de estradiol con el uso simultáneo de determinados antibióticos (p. ej.: penicilinas y tetraciclina).

Las sustancias que experimentan una conjugación importante (p. ej.: paracetamol) pueden aumentar la biodisponibilidad del estradiol por inhibición competitiva del sistema de conjugación durante la absorción.

En casos individuales, pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina, como resultado del efecto sobre la tolerancia a la glucosa.

Interacción con el alcohol: la ingestión aguda de alcohol durante el tratamiento con TRH puede provocar elevaciones de los niveles de estradiol circulantes.

- **Interacción con pruebas de laboratorio:** el uso de esteroides sexuales puede afectar los parámetros bioquímicos, por ejemplo, de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. Ej.: la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos / lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis.

Empieo en pediatría

Progynova no está indicado para su uso en niñas ni en adolescentes.

Empieo en geriatría: no hay datos que sugieren la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes ancianas. En las mujeres de 65 años años o más ver sección de "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO".

Empieo en paclentes con insuficiencia hepática: Progynova no ha sido estudiado específicamente en pacientes con trastornos hepáticos. Progynova está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática grave (ver "Contraindicaciones").

Empieo en paclentes con insuficiencia renal: Progynova no ha sido estudiado específicamente en pacientes con trastornos renales. Datos existentes no sugieren un ajuste de dosis en dicha población de pacientes.

Empieo en embarazo y lactancia:

Progynova no debe ser utilizado durante el embarazo o la lactancia (ver: "Contraindicaciones"). Si el embarazo se produce durante el tratamiento con Progynova, la terapia deberá ser discontinuada de inmediato.

Estudios epidemiológicos realizados a gran escala con hormonas esteroides utilizadas con fines anticonceptivos y como terapia de reemplazo hormonal no han revelado un riesgo elevado de defectos

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

congénitos en hijos de mujeres que emplearon tales hormonas antes del embarazo, ni de efectos teratogénicos cuando se emplearon inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Pequeñas cantidades de hormonas sexuales se pueden eliminar por la leche humana.

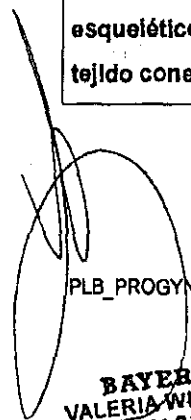
Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas: no se han observado efectos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios graves que se asocian al uso de la terapia de reemplazo hormonal también se mencionan en "Advertencias y Precauciones especiales de empleo".

Otras reacciones adversas que se han comunicado en usuarias de TRH utilizando la Clasificación por Órganos y Sistemas MedDRA (MedDRA COS).

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuente (≥ 1/100 y < 1/10)	Poco frecuente (≥ 1/1000 y < 1/100)	Raro (< 1/1000)
Trastornos del sistema inmune		Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento o disminución de peso		
Trastornos psiquiátricos		Depresión	Ansiedad Disminución de la libido Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Migraña
Trastornos oculares		Trastorno visual	Intolerancia a los lentes de contacto
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náuseas	Dispepsia	Aumento del abdomen Vómito
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea Prurito	Eritema nodoso Urticaria	Hirsutismo Acné
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo			Calambres musculares



BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Sangrado útero/vaginal incluso manchado	Dolor mamario Tensión mamaria	Dismenorrea Flujo vaginal Síndrome premenstrual - simil Crecimiento mamario
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		Edema	Fatiga

Se anota el término MedDRA (versión 8.1) más apropiado para describir determinada reacción, sus sinónimos o condiciones relacionadas.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios sobre toxicidad aguda no indicaron la existencia de un riesgo de sufrir efectos adversos agudos en caso de la ingestión inadvertida de un múltiplo de la dosis terapéutica diaria.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quien dispone de información más detallada.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 28 grageas de color beige.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Guardar en lugar seco y mantener a temperaturas menores de 30°C.

Elaborado en Delpharm Lille S.A.S., Lys-Lez-Lannoy - Francia y acondicionado por Schering Do Brasil.

Importado y comercializado por Bayer S.A. Ricardo Gutiérrez 3652,

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

112

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

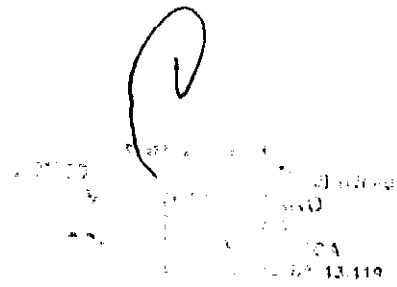
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33.079

Versión: CCDS11 Var4001

Fecha de última revisión:



BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA



Faint stamp and handwritten notes, possibly a date or reference number.