

LISTADO ALFABETICO DE MEDICAMENTOS

ABACAVIR

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios de reproducción, utilizando dosis de abacavir de hasta 8 veces la dosis terapéutica en humanos (DTH) basados en el área de superficie corporal, se observó embriotoxicidad (aumento en casos de resorción, disminución en el peso corporal). Durante la organogénesis, utilizando dosis de hasta 35 veces la exposición en humanos (16 veces DTH basados en le área de superficie corporal) se observó retardo en el crecimiento fetal y un aumento en la incidencia de anasarca fetal y malformaciones a nivel de esqueleto. Las crías que fueron expuestas desde la implantación tuvieron una incidencia aumentada de nacidos muertos, y los sobrevivientes presentaron pesos corporales menores durante el periodo de vida. Por el contrario, no se observó toxicidad o malformaciones en conejos a dosis de hasta 8.5 veces la exposición en humanos basados en el AUC.

Datos en humanos: El abacavir cruza la placenta y es distribuido en la sangre del cordón umbilical en concentraciones similares a las concentraciones séricas maternas.

No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando abacavir en mujeres embarazadas, por lo que el abacavir debe ser utilizado durante el embarazo solamente si el beneficio justifica el riesgo potencial al feto. Algunos expertos establecen que el abacavir es un nucleósido inhibidor de transcriptasa reversa alternativo (no preferido) para el uso de regímenes con múltiples fármacos antirretrovirales en mujeres embarazadas.

El Registro de Antirretrovirales en Embarazo reportó que para el periodo de Enero 1989 a Julio 2006, datos prospectivos (antes que los datos fueran conocidos) involucraron a 2272 nacidos vivos que habían sido expuestos durante el primer trimestre a uno o más agentes antirretrovirales. 67 de los nacimientos presentaron defectos congénitos, una prevalencia de 2.9% (IC 95%: 2.3-3.7). En 3669 nacidos vivos con exposición más temprana en el segundo/tercer trimestres, hubo 92 infantes con defectos (2.5%; IC95% 2.0-3.1). Las tasas de prevalencia para los dos periodos no mostraron diferencias significativas. Hubo 159 infantes con defectos al nacer entre 5941 nacidos vivos los cuales fueron expuestos en cualquier momento del transcurso del embarazo (2.7%; IC95% 2.3-3.1). La tasa de prevalencia no presentó diferencia significativa con respecto a la tasa esperada en la población no expuesta. Se presentaron 927 exposiciones a abacavir (378 en el primer trimestre y 549 en el segundo/tercer trimestres) en combinación con otros agentes antirretrovirales. 11 casos presentaron defectos al nacer (prevalencia 2.9%; IC95% 1.5-5.2) entre los expuestos en el primer trimestre y 15 (prevalencia 2.7%; IC95% 1.5-4.5) entre los expuestos en el segundo/tercer trimestres. El número de expuestos era suficiente para detectar al menos un incremento de dos veces en el riesgo de defectos totales; sin embargo, tal aumento no fue detectado. En una revisión de registros clínicos y casos de los nacidos con defectos prospectivos y retrospectivos (embarazos reportados y reportes clínicos después de que los resultados fueron conocidos), el Registro concluyó que no hubo un patrón de anomalías que sugirieran una causa común.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Abacavir 300 mg (como sulfato) Tabletas recubiertas	1-10-04-0044

ACETAZOLAMIDA	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El uso de acetazolamida ha sido asociado con efectos teratogénicos en animales.

Datos en humanos: De un seguimiento de 50282 pares madre-niño por “The Collaborative Perinatal Project”, 12 casos tuvieron exposición a Acetazolamida durante el primer trimestre. No se observaron anomalías en la descendencia expuesta. De 1024 exposiciones registradas a acetazolamida en cualquier momento del embarazo, se reportaron 18 niños con malformaciones (esperado: 18.06). No se encontró ninguna prueba que sugiriera la relación de grandes categorías de malformaciones mayores o menores o de defectos individuales.

-Una mujer con glaucoma fue tratada durante el embarazo con acetazolamida 250 mg dos veces al día, y pilocarpina y timolol tópico. Dentro de las 48 horas del nacimiento a las 36 semanas de gestación, la condición del infante fue complicada por hiperbilirrubinemia e hipocalcemia asintomática, hipomagnesemia y acidosis metabólica. Las deficiencias de calcio y magnesio resolvieron rápidamente después del tratamiento al igual que la acidosis; aún así la madre continuó su tratamiento durante el periodo de lactancia del infante. Una leve hipertonicidad de los miembros inferiores que requirió fisioterapia fue observada durante los exámenes realizados a los 1, 3 y 8 meses.

No se recomienda el uso de acetazolamida durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre, al menos que los beneficios del tratamiento sobrepasen los riesgos para el feto. Este fármaco debe ser utilizado solo cuando claramente sea necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Acetazolamida 100 mg. Tabletas ranuradas	1-10-09-0015
Acetazolamida 250 mg Tabletas ranuradas	1-10-09-0020

ACEITE MINERAL	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El aceite mineral es un laxante emoliente. Este medicamento generalmente es considerado no-absorbible. Su uso crónico puede llevar a una disminución de la absorción de vitaminas liposolubles. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Aceite Mineral Uso oral, Frasco 120 mL	1-10-33-7360
Aceite Mineral Uso oral, Frasco 500 mL	1-10-46-6006

ACICLOVIR	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: A la fecha, no hay disponible estudios adecuados y controlados de utilización de aciclovir en mujer embarazada. El fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando los potenciales beneficios justifican los posibles riesgos sobre el feto.

No han sido reportados efectos adversos en el feto o recién nacidos atribuibles al uso de aciclovir durante el embarazo. Se han reportado malformaciones congénitas en infantes expuestos durante el embarazo; sin embargo, no parecen estar relacionados con el fármaco. El tratamiento sistémico vía intravenosa está indicado en infecciones por virus de Herpes simple (HSV) diseminado con amenaza a la vida para reducir la mortalidad materna, fetal y del infante de esas infecciones. El tratamiento de infecciones HSV genital primario con aciclovir oral también parece estar indicado para prevenir los resultados adversos sobre el feto, tales como prematuridad, retardo en el crecimiento intrauterino (IUGR), infección HSV neonatal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Aciclovir 200 mg/5 mL. Suspensión oral. Frasco con 120 mL a 150 mL	1-10-04-6030
Aciclovir 400 mg. Tabletas o cápsulas	1-10-04-0046
Aciclovir base 250 mg (como sal sódica). Polvo liofilizado, inyectable Fco-Ampolla.	1-10-04-3050

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	Factor de riesgo en embarazo	C / D (dosis plenas de ácido acetilsalicílico en el 3° trimestre)
------------------------------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La relación entre el ácido acetilsalicílico y los defectos congénitos es controversial. Varios estudios han examinado esta cuestión con hallazgos que apoyan o rechazan tal relación; por lo tanto, no se recomienda su utilización durante el embarazo, especialmente a dosis altas administradas en forma crónica o intermitente. Se ha observado, que el ácido acetilsalicílico, puede afectar los mecanismos hemostáticos maternos y del recién nacido, aumentando el riesgo de hemorragia. La utilización de altas dosis puede estar relacionada con un aumento en la mortalidad perinatal, retardo en el crecimiento intrauterino y efectos teratogénicos entre otros. No obstante, bajas dosis (80 mg/día) parecen tener efectos beneficiosos en embarazos complicados por lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos así como en embarazos en riesgo de desarrollar hipertensión gestacional y pre-eclampsia; sin embargo, se requieren de más estudios que evalúen cuidadosamente la relación riesgo:beneficio de la utilización de este medicamento. Su uso cerca del término del embarazo puede prolongar la gestación y la labor de parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ácido acetilsalicílico 100 mg. Tabletas	1-10-11-0030

ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C)	Factor de riesgo en embarazo	A / C (dosis exceden las recomendadas por RDA)
---	---	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Durante el embarazo, cantidades adicionales de vitamina C son necesarias para transferir cantidades adecuadas de la vitamina al feto ya que las concentraciones maternas de ácido ascórbico disminuyen con la progresión del embarazo, secundarias a hemodilución y transferencia fetal.

La Vitamina C (Ácido ascórbico) es un nutriente esencial hidrosoluble requerido para la formación de colágeno, reparación tisular, y numerosos procesos metabólicos incluyendo la conversión de ácido fólico a ácido folínico y metabolismo del hierro. La Academia Nacional de Ciencias recomendó que los requerimientos en la dieta (RDA) para vitamina C en mujeres embarazadas es de 70 mg. Deficiencia de Vitamina C leve a moderada o dosis excesivas no parecen poseer un riesgo mayor hacia la madre o el feto. Debido a que la vitamina C es requerida para la buena salud de la madre y el feto, y un incremento en la demanda se presenta durante el embarazo, la ingesta hasta RDA es lo recomendado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ácido ascórbico (Vitamina C) 10 mg/mL. Solución oral. Frasco gotero 30 mL.	1-10-42-6080
Ácido ascórbico 500 mg ó Ácido ascórbico 250 mg más Ascorbato sódico 281,25 mg ó ácido ascórbico 260 mg más ascorbato de sodio 290 mg. Tabletas ó tabletas masticables ó Ácido ascórbico 500 mg. Tabletas efervescentes.	1-10-42-0070

ÁCIDO CROMOGLICICO (Sinónimo: Cromoglicato sódico)	Factor de riesgo en embarazo	B
---	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El ácido cromoglicico es un agente antiinflamatorio inhalado utilizado para la prevención del asma bronquial, el cual es considerado generalmente seguro para el uso durante el embarazo; sin embargo, pequeñas cantidades son absorbidas sistémicamente desde los pulmones. No se conoce si cruza la placenta y llega al feto.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 191 recién nacidos fueron expuestos al cromoglicato durante el primer trimestre. Siete (3.7%) de los defectos principales al nacimiento fueron observados (8 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperados) 1/2 defectos cardiovasculares, 1/0.5 hendiduras orales, 0/0 espina bífida, 1/0.5 polidactilia, 0/0,5 defectos de reducción de miembros, y 0/0.5 hipospadias. Esos datos no apoyan la asociación entre el fármaco y efectos congénitos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ácido cromoglicico 5 mg (5000 ucg) Por pulsación liberada en la válvula para inhalación oral frasco 112 dosis.	1-10-23-6567

ÁCIDO FÓLICO	Factor de riesgo en embarazo	A / C (dosis exceden las recomendadas por RDA)
---------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Deficiencia de ácido fólico durante el embarazo es un problema común en las mujeres desnutridas y en mujeres que no reciben suplementos. Existe evidencia sustancial disponible de que la deficiencia de ácido fólico no inducida por fármacos, o metabolismo de folato anormal, está relacionado con la ocurrencia de defectos al nacimiento. La falta de la vitamina o sus metabolitos también pueden ser responsables de algunos casos de aborto espontáneo y retardo en el crecimiento intrauterino; por lo tanto, suplementos de ácido fólico pueden ser requeridos para prevenir la deficiencia de la vitamina en pacientes con condiciones que aumentan las necesidades de ácido fólico tales como embarazo, lactancia, o anemia hemolítica crónica.

El CDC y otras agencias de salud de los Estados Unidos recomendaron un consumo diario de 0.4 mg de ácido fólico, de la dieta, suplementos o ambos, para todas las mujeres en edad reproductiva antes del inicio del embarazo, ya que existe evidencia que indica que el tratamiento profiláctico con ácido fólico iniciado antes del embarazo puede reducir los defectos de tubo neural fetal, incluyendo espina bífida, anencefalia, y encefalocele, durante la gestación.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ácido fólico 1 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-13-0080

ÁCIDO URSODEOIXICÓLICO (URSODIOL)	Factor de riesgo en embarazo	B
--	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No han sido observados efectos adversos en feto cuando el ursodiol (hasta 200 mg/kg/día) fue administrado a ratas embarazadas. La embriotoxicidad fue observada en un estudio con ratas, pero fue menor que con otro estudio relacionado con ácidos biliares –quenodiol- y no se observó evidencia de hepatotoxicidad utilizado tres niveles de dosis. Estudios de reproducción en ratas con dosis de hasta 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos basado en el área de superficie corporal (DMR) y en conejos con dosis de 7 veces DMR, no revelaron evidencia de daño a la fertilidad o daño fetal.

Datos en humanos: El ursodiol es efectivo en el tratamiento de colestasis intrahepática del embarazo, y su uso para este propósito parece ser de bajo riesgo para el feto. Estudios han mostrado una disminución significativa en morbilidad materna y mortalidad fetal.

El ursodiol es absorbido en pequeñas cantidades, extraído y conjugado por el hígado. Cerca del 30-50% de una dosis puede ingresar a la circulación sistémica, la recaptación hepática continua mantiene los niveles sanguíneos bajos y la absorción por tejidos diferentes al hígado es considerada nula. Esos factores combinados con una fuerte unión a la albúmina, probablemente indiquen que la travesía de la placenta al feto no se produce.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ácido ursodeoxicólico 150 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-32-0093
Ácido ursodeoxicólico 250 mg ó 300 mg. Cápsulas o Tabletas con o sin recubierta.	1-10-32-0095

ÁCIDO VALPROICO	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El ácido valproico rápidamente cruza la placenta hacia el feto. Han sido propuestos dos mecanismos que toman en cuenta la acumulación del ácido valproico total en el feto: un desplazamiento parcial del fármaco de los sitios de unión por aumento de las concentraciones de ácido graso libre en la sangre materna al momento del parto y un incremento en la unión a proteínas del ácido valproico en el suero fetal. El incremento en el ácido valproico no unido en el suero materno puede también ser resultado de una disminución de la albúmina sérica. Un estudio midió la vida media sérica del ácido valproico en el recién nacido obteniéndose en promedio 28.3 horas. Otros estudios han reportado valores de 43 – 47 horas, aproximadamente 4 veces al valor en el adulto. De acuerdo a esos datos, el ácido valproico ha mostrado una falta en la actividad de la inducción de la enzima hepática cuando es utilizada sola y bloqueo de la actividad de inducción de la enzima de la primidona cuando los dos anticonvulsivantes son combinados durante el embarazo. Las consecuencias en el feto o recién nacido por el uso del ácido valproico y al valproato de sodio durante el embarazo que han sido reportadas incluyen: anomalías congénitas mayores y menores, retardo en el crecimiento intrauterino, hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidad (la cual puede ser fatal), hiperglicemia transitoria, afibrinogenemia (un caso), y síndrome de abstinencia fetal o neonatal.

El ácido valproico y su sal, el valproato de sodio, son teratógenos en humanos. El riesgo absoluto de producir defectos en tubo neural en niños cuando esos agentes son utilizados entre los días 17º y 30º después de la fertilización es de 1% - 2%. Un patrón característico de defectos a nivel facial menores es aparentemente asociado con ácido valproico. Dos estudios han sugerido que una constelación distinta de defectos puede existir para los infantes expuestos *in utero* a anticonvulsivantes. Esos defectos involucran la cabeza y cara, tracto urogenital, y crecimiento mental y físico. Una correlación entre la dosis materna y las anomalías mayores y menores han sido reportados, pero estudios adicionales son necesarios para la confirmación. Otros problemas, tales como retardo en el crecimiento intrauterino, hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidad, y sufrimiento fetal o del recién nacido, también necesitan estudios adicionales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Valproato de sodio 200 mg / mL (equivalente a aproximadamente 174 mg / mL de ácido valproico). Solución oral. Frasco con 40 a 60 mL	1-10-28-7725
Valproato semisódico equivalente a 250 mg de ácido valproico. Tabletas con recubierta entérica. El valproato semisódico es un compuesto de coordinación estable consistiendo de ácido valproico y valproato de sodio en una relación molar 1:1 y es formado durante la neutralización parcial del ácido valproico con hidróxido de sodio. El valproato semisódico es una pro-droga del valproato, disociado en valproato en el tracto gastrointestinal. Sinónimo: Divalproato ácido de sodio ó divalproex sódico.	1-10-28-0090

ÁCIDO ZOLEDRÓNICO	Factor de riesgo en embarazo	D
--------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas embarazadas, a dosis de 2.4-4.8 veces la exposición sistémica en humanos resultó en disminución en pre y post implante, disminución de fetos viables, malformaciones en feto a nivel de esqueleto, vísceras y externas. .

Datos en humanos: La cantidad de ácido zoledrónico incorporado en el hueso y eventualmente liberado de regreso dentro de la circulación sistémica está directamente relacionado a la dosis total y duración del tratamiento. Debido a que el ácido zoledrónico probablemente cruza la placenta, el uso del fármaco por periodos cortos antes y/o durante la gestación, podría exponer al embrión y/o feto a un agente potencialmente tóxico. Por lo tanto, basado en estudios en animales y en la probabilidad de exposición embrio/fetal, el ácido zoledrónico no debe ser utilizado durante el embarazo ya que puede causar daño fetal. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ácido zoledrónico (anhidro) 4 mg ó Ácido zoledrónico 4 mg (anhidro como monohidrato). Solución estéril para inyección frasco-ampolla de 5 mL ó Polvo para inyección liofilizado frasco ampolla de 6 mL.	1-10-14-4397

ALBENDAZOL	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El albendazol ha demostrado ser teratogénico en animales. Estudios en animales, utilizando albendazol a dosis de 0.1-0.6 veces la dosis recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal en mg/m², ha mostrado ser embriotóxico y ha causado malformaciones a nivel de esqueleto en conejos y ratas.

Datos en humanos: No es conocido si el albendazol o su metabolito activo (albendazol sulfóxido) cruzan la placenta; sin embargo, el peso molecular del fármaco padre (alrededor de 265) es lo suficientemente bajo para poder ser transferido, pero su pobre biodisponibilidad sugiere que poco o nada, de este agente alcanza el plasma. No hay información disponible sobre el otro metabolito y si es objeto de un metabolismo oxidativo posterior antes de su eliminación. Los datos en animales sugieren que hay riesgo, pero la pobre biodisponibilidad oral en humanos indica un bajo riesgo. Se menciona que la toxicidad para el desarrollo de albendazol observados en animales se debió al metabolito activo, sulfóxido de albendazol. Por otra parte, en ratas, la biodisponibilidad es mucho mayor que en los seres humanos (20-30% vs 1%). No obstante, hay que tomar en consideración que cuando el albendazol es consumido con alimentos grasos, las concentraciones plasmáticas del metabolito son mucho mayores.

Las mujeres deben ser advertidas de evitar el embarazo por al menos un mes posterior a finalizada la terapia. El albendazol debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial sobrepasa el riesgo potencial hacia el feto. En caso de que el albendazol sea requerido durante el embarazo, se debe considerar el evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Albendazol 200 mg Tabletas ó Tabletas recubiertas con film	1-10-01-1110

ALBÚMINA HUMANA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La albúmina debe ser utilizada con precaución durante el embarazo; sin embargo, una evaluación completa de sus efectos no ha sido llevada a cabo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Albúmina Humana 20-25% Solución inyectable. Frasco ampolla 50 mL.	1-10-44-3098

ALENDRONATO	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

El alendronato es un análogo sintético de bifosfonato y actúa inhibiendo la resorción ósea. El alendronato se incorpora dentro de la matriz del hueso y gradualmente es liberado en el tiempo. Presenta una vida media de eliminación muy prolongada.

El alendronato no causa anomalías estructurales en animales pero sí produce toxicidad fetal o materna relacionada a la dosis. De 2 reportes que involucran 25 embarazos donde se ha descrito su uso cerca o durante el embarazo; uno de los reportes encontró gestaciones significativamente más cortas, peso al nacer reducido y aumento de la tasa de abortos espontáneos; esos resultados podrían haber sido debido a una enfermedad materna subyacente y/o el uso de corticosteroides. Debido a que la biodisponibilidad oral es muy baja y el aclaramiento en plasma muy rápido, cantidades clínicamente significativas no podrían cruzar la placenta humana; sin embargo, este fármaco es lentamente liberado desde el hueso, por lo que su utilización previa al embarazo podría provocar una exposición continua con bajos niveles lo que teóricamente podría llevar a un riesgo de daño fetal cuando el embarazo se presenta posterior a terminar o completar el tratamiento. Por lo anterior, existe un riesgo teórico de daño fetal si la mujer llega a quedar embarazada durante o después de completar un ciclo de tratamiento con bifosfonato. El impacto de las variables tales como tiempo entre la suspensión de la terapia con bifosfonato hasta la concepción, el bifosfonato particular utilizado, y la ruta de administración sobre el riesgo no han sido establecidas. Debido al potencial de efectos adversos de los bifosfonatos en el desarrollo del feto, el alendronato debe ser utilizado en el embarazo si el beneficio potencial justifica su posible riesgo sobre la madre y el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Alendronato (como sal monosódica trihidratada) equivalente a 70 mg de Ácido alendrónico. Tabletas.	1-10-14-0685

ALOPURINOL

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Este fármaco ha mostrado ser teratogénico en ratones utilizando alopurinol intraperitoneal a dosis de 50 ó 100 mg/kg (0.3 ó 0.75 veces la dosis humana recomendada sobre la base de mg/m^2) en los días de gestación 10 ó 13. .

Datos en humanos: El Alopurinol, es un inhibidor de la xantina oxidasa, utilizado en el tratamiento de hiperuricemias primarias o secundarias, tales como las que ocurren en gota o durante la quimioterapia del cáncer. Debido a que esas condiciones son relativamente raras en mujeres en edad reproductiva, existen pocos reportes que describen su utilización durante el embarazo.

No han sido reportados efectos adversos en fetos, atribuibles al uso de alopurinol en humanos.

Un reporte de un caso en 1976 describió el uso del alopurinol en una mujer con Enfermedad de von Gierke. Una de las características de ésta enfermedad hereditaria es la hiperuricemia como un resultado de la excreción renal disminuida y una producción aumentada de ácido úrico. La mujer estuvo recibiendo alopurinol, 300 mg/día, en el momento de la concepción y durante la porción inicial del primer trimestre (fechas exactas no fueron especificadas). El fármaco fue suspendido en el tiempo. El infante femenino a término nació por medio de cesárea y subsecuentemente, se le diagnosticó fenilcetonuria, un desorden recesivo autonómico.

Una mujer con gota primaria y nefropatía gotosa fue tratada con 300 mg/día de alopurinol durante la gestación. Al nacimiento, el infante femenino pesó 2.510 gramos y tenía 35 semanas de gestación. La ganancia de peso fue normal a las 10 semanas de edad, pero otros datos de importancia no fueron aportados.

No hay estudios adecuados, controlados en mujeres embarazadas utilizando alopurinol. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Alopurinol 100 mg. Tabletas Ranuradas	1-10-15-0120
Alopurinol 300 mg Tabletas ranuradas	1-10-15-0130

ALUMINIO HIDRÓXIDO Y MAGNESIO HIDRÓXIDO CON SIMETICONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Estudios en animales utilizando simeticona en suspensión con revestido de celulosa no revelaron toxicidad materna o fetal; sin embargo, estudios en animales no son siempre predictivos de riesgo humano.

Datos en humanos: El hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio con simeticona, cuando es utilizado

ocasionalmente a dosis recomendadas no se ha encontrado que produzca efectos teratogénicos y generalmente son considerados seguros durante el embarazo. Si el tratamiento es requerido para tratar la pirosis, dispepsia o reflujo, los expertos usualmente recomiendan que la terapia de primera línea consista de medicamentos que no son absorbidos sistémicamente, incluyendo antiácidos, los cuales ofrecen poco, o ningún riesgo hacia el feto. La hipermagnesemia, hipomagnesemia, e incremento en el reflejo tendinoso han sido reportados en infantes de cuyas madres estuvieron utilizando crónicamente antiácidos conteniendo aluminio y magnesio y en altas dosis o dosis excesivas durante su embarazo. No han sido reportados efectos congénitos con el uso de simeticona. Productos conteniendo simeticona deben ser utilizados durante en embarazo solo cuando el beneficio materno sobrepase el riesgo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Aluminio hidróxido 200 mg, Magnesio hidróxido 150 mg a 200 mg con Simeticona 25 mg. Tabletas masticables	1-10-32-0890

ALUMINIO HIDRÓXIDO Y MAGNESIO HIDRÓXIDO	Factor de riesgo en embarazo	C
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No se ha encontrado que los antiácidos conteniendo hidróxido de aluminio y magnesio produzca efectos teratogénicos cuando es utilizado durante el embarazo en forma ocasional y a las dosis recomendadas. Si el fármaco es requerido para el tratamiento de pirosis, dispepsia, o reflujo, los expertos usualmente recomienda como tratamiento de primera línea, medicamentos que no son absorbidos sistémicamente, incluyendo antiácidos, los cuales ofrecen poco, o ningún riesgo hacia el feto.

Han sido reportados casos hipermagnesemia, hipomagnesemia y aumento en el reflejo tendinoso, en infantes de madres que utilizaron antiácidos conteniendo aluminio y magnesio en forma crónica y a dosis altas o excesivas durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Aluminio Hidróxido y Magnesio Hidróxido. F.E.U. Fórmula***. Suspensión oral. Frasco con 450 a 500 mL	1-10-32-7070

ALUMINIO HIDRÓXIDO (SIN MAGNESIO)	Factor de riesgo en embarazo	C
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Cuando el uso crónico y altas dosis son evitados, el uso del hidróxido de aluminio parece seguro y efectivo para el alivio ocasional de dispepsia y pirosis en la madre durante el embarazo.

No han sido reportados efectos teratogénicos, cuando los antiácidos conteniendo hidróxido de aluminio han sido utilizados a las dosis recomendadas y en forma ocasional, durante el embarazo. Ha sido reportado un aumento en los reflejos tendinosos, en recién nacidos cuyas madres utilizaron antiácidos conteniendo aluminio en forma crónica y a altas dosis durante el embarazo.

Puede ser conveniente considerar una combinación de antiácidos en lugar de solo hidróxido de aluminio para el alivio de la dispepsia o pirosis durante el embarazo, debido a que la combinación de antiácidos permitiría el alivio de los síntomas con dosis más bajas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Aluminio hidróxido (sin magnesio) 200-300 mg. Tabletas masticables.	1-10-32-0140
Aluminio hidróxido 5.5 a 6.7% p/p sin magnesio. Suspensión oral. Frasco 120 ó 180 mL.	1-10-32-6090

AMFOTERICINA B (convencional)	Factor de riesgo en embarazo	B
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No han sido localizados reportes que asocien el uso de la amfotericina B con defectos congénitos. El antibiótico cruza la placenta hacia el feto con una razón sangre cordón/suero materno de 0.38-1.0. En un infante a término (42 semanas) cuya madre fue tratada con amfotericina B a una dosis de 0.6 mg/kg día por medio, los niveles sanguíneos maternos y en el cordón al momento del nacimiento fueron ambos de 2.6 mcg/mL con una razón sangre cordón/suero materno de 1.0. La concentración en fluido amniótico fue de 0.08 mcg/mL al momento del nacimiento. El intervalo de tiempo entre la última dosis y el nacimiento no fue especificado. Las concentraciones en sangre en el cordón y suero materno de una madre tratada con 16 mg de amfotericina B previo al nacimiento (un quinto de la dosis total planeada de 80 mg había sido administrada por infusión cuando el parto se presentó) fue de 0.12 y 0.32 mcg/mL, respectivamente; con una razón de 0.38; La mujer había recibido una dosis de 80 mg, 7 días antes de esta última. En el tercer caso la madre estuvo recibiendo 20 mg IV día por medio (0.5 mg/kg). Las concentraciones en cordón y suero materno fueron de 1.3 y 1.9 mcg/mL respectivamente con una razón de 0.68. Los niveles fueron determinados 26 horas después de la última dosis.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (*The Collaborative Perinatal Project*) monitoreó 50.282 pares de madres-niños, 9 de los cuales fueron expuestos en el primer trimestre a amfotericina. Otros reportes también describieron el uso de amfotericina B en diversas etapas del embarazo, incluyendo el primer trimestre. No hubo evidencia de efectos fetales adversos en esos estudios.

El uso seguro de la amfotericina durante el embarazo no ha sido establecido. La amfotericina debe ser utilizada durante el embarazo, solo cuando claramente sea necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Amfotericina B 50 mg. Polvo liofilizado, inyectable. Frasco-ampolla 10 ó 20 mL.	1-10-04-3170

AMIKACINA	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en humanos: La amikacina cruza rápidamente la placenta hacia la circulación fetal y fluido amniótico. Estudios en pacientes que sufren abortos electivos en el primer y segundo semestre indican que la amikacina se distribuye en la mayoría de los tejidos del feto excepto en cerebro y líquido cefaloraquídeo. Altas concentraciones fueron encontradas en los riñones y en orina. A término, los niveles en suero del cordón presentaron un rango de la mitad a un tercio de los niveles séricos maternos, mientras que los niveles medidos en fluido amniótico no aparecieron hasta casi 5 horas posteriores a la inyección.

No se han localizado reportes que asocien el uso de la amikacina con defectos congénitos. La ototoxicidad, la cual es conocida que ocurre después del tratamiento con amikacina en humanos, no ha sido reportada como un efecto de exposición *in utero*. Sin embargo, la ototoxicidad en el octavo par del nervio craneal en el feto humano es bien conocida después de la exposición a otros aminoglucósidos por lo que la amikacina podría potencialmente también causarlos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Amikacina base 100 mg (como sulfato de amikacina). Solución inyectable. Frasco-ampolla o ampolla 2 mL.	1-10-02-3110
Amikacina base 500 mg (como sulfato de amikacina). Solución inyectable. Frasco-ampolla ó ampolla 2 mL.	1-10-02-3120

AMINOFILINA ó TEOFILINA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La aminofilina es un compuesto de teofilina con etilendiamina. La información del uso de aminofilina durante el embarazo es referida a teofilina.

Datos en humanos: La teofilina es el broncodilatador de escogencia para el tratamiento del asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la mujer embarazada. No se han localizado reportes publicados que asocien el uso de la teofilina con defectos congénitos o teratogenicidad, pero su utilización durante el embarazo puede guiar a concentraciones séricas de teofilina y cafeína en neonatos potencialmente peligrosos, así como taquicardia, irritabilidad, y otros síntomas de toxicidad por teofilina. Se ha reportado una disminución en el aclaramiento de teofilina durante el tercer trimestre del embarazo. La teofilina cruza la placenta, y los infantes recién nacidos pueden tener niveles séricos terapéuticos. Taquicardia transitoria, irritabilidad y vómito han sido reportados en recién nacidos después del parto de madres que consumieron teofilina. Esos efectos se presentan más comúnmente cuando los niveles séricos maternos al término del embarazo están en o sobre el rango terapéutico alto (rango terapéutico 8-20 mcg/mL). Los niveles sanguíneos en cordón son aproximadamente 100% de la concentración sérica maternal.

En un estudio de vigilancia de Michigan Medicaid realizado entre 1985 y 1992 con 229.101 mujeres que completaron el embarazo, 1.240 recién nacidos habían sido expuestos a teofilina y 36 a aminofilina durante el primer trimestre. Un total de 68 (5.5%) defectos principales fueron observados (53 esperados) con teofilina y 1 (2.8%) defecto principal (2 esperados) con aminofilina.

Para teofilina, estaban disponibles datos específicos para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 20/12 defectos cardiovasculares, 5/1 hendiduras orales, 2/0.5 espina bífida, 5/4 polidactilia, 0/2 defectos tipo reducción de miembros, y 2/3 hipospadias. -Tres de las categorías de defectos - cardiovascular, hendiduras orales y espina bífida – sugieren una asociación con el fármaco, pero otros factores, tales como enfermedad de la madre, uso concomitante de medicamentos y cambios, pueden estar involucrados. Para aminofilina, el único defecto fue polidactilia.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (The Collaborative Perinatal Project) monitoreó a 193 pares madre-hijo con exposición en el primer trimestre a teofilina o aminofilina. No se encontró evidencia para una asociación con malformaciones.

En pacientes con riesgo de parto prematuro, se encontró que la aminofilina (teofilina etilendiamina) exhibe un efecto beneficioso en la reducción de la tasa de muerte perinatal y la frecuencia de síndrome de distrés respiratorio.

En caso de ser utilizado este fármaco, se recomienda monitorear y mantener las concentraciones séricas de teofilina entre 5-12 mcg/mL.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Aminofilina hidratada 250 mg (equivalente a 197 mg de teofilina anhidra). Inyectable. Ampolla 10 mL.	1-10-23-3130

Teofilina (anhidra) 50 mg/5mL Elixir Frasco 110 a 120 mL.	1-10-23-7600
Teofilina (anhidra) 150 mg. Tabletas.	1-10-23-1620
Teofilina (anhidra) de acción prolongada 250 a 300 mg. Tabletas ranuradas	1-10-23-1630

AMIODARONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La amiodarona es un agente antiarrítmico utilizado para casos de resistencia o difíciles de arritmias. Este fármaco contiene 75 mg de yodo por cada 200 mg de amiodarona.

Han sido observados efectos adversos graves directamente atribuibles a amiodarona tales como gota congénita/hipotiroidismo e hipertiroidismo posterior a la exposición *in utero* en el feto. De igual manera, se han reportado defectos en el septo ventricular (incidencia de 1-3 casos/1000 nacidos). Otros efectos como bradicardia transitoria y prolongación del intervalo QT han sido observados en recién nacidos expuestos a amiodarona; sin embargo han sido considerados sin significancia clínica. Asimismo, se han presentado casos de retardo en el crecimiento intrauterino, pero es incierto si esto es consecuencia de la amiodarona, la enfermedad en la madre, otro tratamiento medicamentoso (Ej. beta bloqueador), o una combinación de estos y otros factores; no obstante, este efecto también ha sido observado en estudios realizados en animales.

Debido a que la amiodarona tiene una vida media de eliminación prolongada, se recomienda que el fármaco deba ser suspendido varios meses antes de la concepción con el objetivo de evitar la exposición del fármaco durante la gestación temprana.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Amiodarona clorhidrato 50 mg/mL. Solución inyectable. Ampolla 3 mL.	1-10-07-3135
Amiodarona Clorhidrato 100 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-07-0155
Amiodarona clorhidrato 200 mg. Tabletas	1-10-07-0160

AMITRIPTILINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La amitriptilina cruza la placenta, su relativo bajo peso molecular (aproximadamente 314), es consistente con este hallazgo. Reportes ocasionales han asociado el uso terapéutico de la amitriptilina con malformaciones congénitas.

Datos en humanos: En humanos, han sido reportadas con el uso de amitriptilina, anomalías tipo reducción de miembros; sin embargo, análisis de 522.630 nacimientos, 86 con exposición en el primer trimestre a amitriptilina, no confirman una asociación con este defecto. Asimismo, en un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 467 recién nacidos habían sido expuestos a amitriptilina durante el primer trimestre. Un total de 25 (5.4%) defectos importantes al nacer fueron observados (20 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo

(observado/esperado) 6/5 defectos a nivel cardiovascular, 0/1 fisuras orales, 0/0 espina bífida, 2/1 polidactilia, 2/1 anomalías tipo reducción de miembros y 1/1 hipospadia. Estos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y los defectos.

No se recomienda el uso de antidepresivos tricíclicos durante el embarazo, al menos que los posibles beneficios superen los riesgos. La amitriptilina, es clasificada en la categoría de riesgo en embarazo por la FDA como D. Los pacientes deben ser informados sobre los riesgos para el neonato: posible anomalía fetal, retraso en el desarrollo, o síntomas de síndrome de abstinencia al nacimiento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Amitriptilina clorhidrato 10 mg. Tabletas recubiertas	1-10-29-0170

AMLODIPINO	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Este fármaco no es teratogénico o embriotóxico en ratas y conejos a dosis de hasta 8 y 23 veces, respectivamente, la dosis máxima humana recomendada (DMR) basados en el área de superficie corporal durante sus respectivos periodos de mayor organogénesis. Sin embargo, cuando se administró en ratas dosis de 8 veces DMR por 14 días previo al apareamiento y durante la gestación, se observó una disminución significativa del tamaño de la cría (alrededor 50%), un aumento significativo de muertes intrauterinas (alrededor de 5 veces) y prolongada labor de parto y gestación. Los efectos embriotóxicos solamente han sido demostrados en animales pequeños.

Datos en humanos: La amlodipina es un agente bloqueador de los canales de calcio utilizado en el tratamiento de la hipertensión y de la angina. No hay reportes disponibles que describan la transferencia placentaria de amlodipina en humanos. Sin embargo, su bajo peso molecular (alrededor de 567 para la sal besilato) es lo suficientemente bajo para que el pasaje del fármaco al feto sea esperado.

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Use en el embarazo solamente cuando sea claramente necesario y cuando los beneficios superen el daño potencial sobre el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Amlodipino 5 mg (como besilato de amlodipino) Tabletas o cápsulas	1-10-10-1220

AMOXICILINA	Factor de riesgo en embarazo	B
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Amoxicilina es un antibiótico del grupo de las aminopenicilinas, el cual se encuentra estructuralmente relacionado a la ampicilina.

No han sido localizados reportes que relacionen su uso con defectos congénitos.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (The Collaborative Perinatal Project) monitoreó 50.282 pares de mujeres-niños, de los cuales 3.546 estuvieron expuestos durante el primer trimestre a derivados de penicilina y 7.171, estuvieron expuestos en cualquier periodo del embarazo. En ninguno de los grupos se encontró evidencia que sugiriera la relación con malformaciones menores y mayores o defectos individuales. La amoxicilina ha sido utilizada como una dosis única en el tratamiento de la bacteriuria en el embarazo sin causar daño fetal. Asimismo, en un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 8.538 recién nacidos

habían sido expuestos a amoxicilina durante el primer trimestre. Un total de 317 (3.7%) de defectos de nacimiento importantes fueron observados (363 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 76/85 defectos cardiovasculares, 16/14 fisuras orales, 6/7 espina bífida, 17/24 polidactilia, 9/16 defectos tipo reducción de miembros, y 22/22 hipospadias. Esos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y los defectos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Amoxicilina base 500 g (como amoxicilina trihidrato). Cápsulas o tabletas.	1-10-02-0185
Amoxicilina base 250 mg/5mL (como amoxicilina trihidrato). Polvo para suspensión oral. Frasco 60 ó 75 ó 100 mL.	1-10-02-6205

A M P I C I L I N A	Factor de riesgo en embarazo	B
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Ampicilina es un antibiótico del grupo de las aminopenicilinas, el cual cruza rápidamente la placenta hacia la circulación fetal y el fluido amniótico. Los niveles séricos fetales pueden ser detectados dentro de los 30 minutos y se equilibran con el suero materno en 1 hora. Niveles en fluido amniótico pueden ser detectados en 90 minutos, alcanzando 20% de la concentración pico materna en cerca de 8 horas.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (*The Collaborative Perinatal Project*) monitoreó 50.282 pares de mujeres-niños, de los cuales 3.546 estuvieron expuestos a derivados de penicilina durante el primer trimestre y 7.171, estuvieron expuestos en cualquier periodo del embarazo. En ninguno de los grupos se encontró evidencia que sugiriera la relación con malformaciones menores y mayores o defectos individuales. Basados en estos datos, es poco probable que la ampicilina sea teratogénica. Adicionalmente, en un estudio de Michigan Medicaid realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 10.011 recién nacidos habían sido expuestos a ampicilina durante el primer trimestre. Un total de 441 (4.4%) de defectos de nacimiento importantes fueron observados (426 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 116/100 defectos a nivel cardiovascular, 13/16 hendidura a nivel oral, 6/8 espina bífida, 36/29 polidactilia, 9/17 defectos tipo reducción de miembros y 27/24 hipospadias. Esos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y los defectos.

La ampicilina es clasificada en la categoría de embarazo por la FDA como B. Datos en animales no revelaron efectos teratogénicos. La ampicilina se debe utilizar con precaución durante el embarazo. Las penicilinas usualmente son consideradas seguras durante el embarazo, siempre que sean utilizadas cuando claramente sea necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ampicilina base 500 mg (como ampicilina sódica) Polvo para inyección. Frasco ampolla 5 a 14 mL.	1-10-02-3140

A N A S T R O Z O L	Factor de riesgo en embarazo	X
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Se ha mostrado que el anastrozol cruza la placenta en ratas y conejos que han recibido dosis de 0.1 mg/kg (aproximadamente 1 y 1.9 veces la dosis humana recomendada, respectivamente, sobre la base mg/m²). Se demostró que en ratas y conejos que recibieron dosis de anastrozol iguales o mayores a 0.1 y 0.02 mg/kg/día, respectivamente (cerca de 1 a 1/3 la dosis recomendada en humanos respectivamente sobre la base mg/m²) durante el periodo de organogénesis; presentaron un aumento en la pérdida de embarazos (pre-implantación aumentada/o pérdida post-implantación y número disminuido de fetos vivos); en ratas este efecto estuvo relacionado a la dosis.

En ratas, no se observó evidencia de teratogenicidad a dosis de hasta 1 mg/kg diario. En conejos, dosis de anastrozol iguales o excediendo 1 mg/kg diario (cerca de 16 veces la dosis humana recomendada sobre la base mg/m²) produjo pérdida del embarazo. No hubo evidencia de teratogenicidad en conejos que recibieron anastrozol 0.2 mg/kg diario (cerca de 3 veces la dosis recomendada en humanos sobre la base mg/m²).

Datos en humanos: El anastrozol actualmente está autorizado para ser utilizado únicamente en mujer postmenopáusica. La seguridad y eficacia no ha sido establecida en mujeres premenopáusicas. El anastrozol está contraindicado para ser utilizado en mujer embarazada o que vaya a quedar embarazada; se debe descartar el embarazo antes de iniciar el tratamiento. El anastrozol puede causar daño fetal cuando es administrado a mujer embarazada y no ofrece ningún beneficio clínico cuando es administrado a mujer premenopáusica con cáncer de mama.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Anastrozol 1 mg. Tabletas recubiertas (film coated)	1-10-41-0190

ASOCIACIÓN ESTRÓGENO- PROGESTÁGENO	Factor de riesgo en embarazo	X
---	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Información general referente a combinaciones Estrógeno-Progestágenos: Evidencia preliminar sugirió que los anticonceptivos orales podrían causar toxicidad fetal grave cuando es administrado a mujeres embarazadas; sin embargo, evidencia actual no sugiere una asociación entre uso inadvertido de anticonceptivos orales al inicio del embarazo y efectos teratogénicos (incluyendo defectos cardiovasculares y a nivel de miembros, los cuales han sido reportados seguido del uso de hormonas sexuales). El uso de los anticonceptivos orales está contraindicado en mujeres embarazadas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lenovorgestrel 0.150 mg con Etinilestradiol 30 mcg. Tabletas recubiertas	1-10-36-1250
Norgestrel 0.5 mg con Etinilestradiol 50 mcg. Tabletas recubiertas	1-10-36-1260

ASPARAGINASA	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Asparaginasa es un agente antineoplásico, el cual es utilizado en el tratamiento de ciertos tipos de cánceres. Contiene la enzima L-asparagina amidohidrolasa, tipo EC-2, derivada de *Escherichia coli*. El uso seguro de la Asparaginasa en el embarazo no ha sido establecido y de acuerdo datos en humanos y en animales, es sugestivo de riesgo.

Datos en animales: La asparaginasa es teratogénica en conejos, ratas y ratones. En conejas preñadas que recibieron 50 UI/kg (5% de la dosis humana), la asparaginasa cruzó la placenta y produjo malformaciones en los pulmones, riñones y esqueleto; espina bífida, y desaparición de cola.

Datos en humanos: Los registros de utilización de asparaginasa durante el embarazo en humanos, está limitado a 6 casos, todos durante el segundo trimestre, con el resultado del nacimiento de 7 infantes (1 par de gemelos). En cada caso, se utilizaron concomitantemente múltiples fármacos de quimioterapia para el tratamiento de la leucemia aguda. El tratamiento con asparaginasa fue iniciado entre 16.5 y 22 semanas de embarazo. No se observaron anomalías

congénitas en ninguno de los infantes recién nacidos, sin embargo, dos recién nacidos presentaron en forma transitoria, hipoplasia de la médula ósea inducida por medicamentos.

Basado en reportes limitados en humanos, el uso de la asparaginasa, en combinación con otros antineoplásicos, no parece poseer un riesgo mayor al feto cuando es utilizando en el segundo o tercer trimestre o cuando la exposición ocurre antes de la concepción tanto en hombres como en mujeres. No han sido localizados reportes del uso de solo asparaginasa en mujeres embarazadas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Asparaginasa 10.000 U.I. Inyectable Frasco-Ampolla 10 mL.	1-10-41-4167

ATENOLOL	Factor de riesgo en embarazo	D
-----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El atenolol no causa anomalías estructurales en ratas y conejas preñadas, pero se observó un aumento relacionado a la dosis, en la resorción fetal y del embrión en ratas cuando se utilizaron dosis ≥ 25 veces la dosis máxima antihipertensiva recomendada en humanos, sobre la base de 100 mg/día en un paciente de 50 kg. Este efecto no fue observado en conejas a dosis de hasta 12.5 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

Datos en humanos: El atenolol es un bloqueador cardiosselectivo β -1 adrenérgico utilizado para el tratamiento de la hipertensión. El atenolol cruza la placenta hacia el feto, produciendo niveles en estado estacionario en el feto aproximadamente iguales a los del suero materno y puede causar daño fetal cuando es administrado a mujer embarazada.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 105 recién nacidos habían sido expuestos a atenolol durante el primer trimestre. Un total de 12 (11.4%) defectos importantes fueron observados (4 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 3/1 defectos cardiovasculares, 1/0 hendiduras orales, 0/0 espina bífida, 0/0 polidactilia, 1/0 defecto tipo reducción de miembros y 4/0 hipospadias. Solamente con el último defecto se indica una posible asociación, pero otros factores incluyendo enfermedad de la madre, uso concomitante de otros medicamentos y cambios, pudieron estar involucrados.

El atenolol puede causar reducción en el crecimiento intrauterino y en el peso de la placenta. El fármaco no posee actividad simpaticomimética intrínseca. El crecimiento fetal reducido parece estar relacionado a un aumento en la resistencia vascular tanto en la madre como en el feto y es una función de la longitud de la exposición al atenolol. El inicio de tratamiento a principios del segundo trimestre está asociado con un mayor decrecimiento en los pesos de feto y placenta, mientras que si el tratamiento es restringido al tercer trimestre, afecta principalmente el peso de la placenta. La duración del tratamiento en lugar de la dosis utilizada, parece ser un factor crítico en el retardo del crecimiento fetal inducido por el atenolol.

Por lo tanto, el uso del atenolol durante el embarazo, debe ser evitado. La restricción en el crecimiento fetal es un problema con el uso del atenolol durante el embarazo. Los neonatos nacidos de madres que recibieron atenolol durante el parto, presentaron un riesgo aumentado de hipoglicemia y bradicardia.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Atenolol 25 mg Tabletas ranuradas	1-10-08-0205
Atenolol 50 mg	1-10-08-0210

Tabletas ranuradas

ATRACURIO BESILATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El besilato de atracurio ha mostrado ser potencialmente teratogénico en conejos cuando es administrado vía subcutánea a dosis de 0.15 mg/kg/día ó 0.1 mg/kg dos veces al día entre los días 6 y 18 de la gestación; observándose muerte secundaria a depresión respiratoria en cerca de 11 ó 5% y depresión respiratoria transitoria u otro bloqueo neuromuscular en cerca del 52 y 20% de los conejos que recibieron esas dosis respectivamente. Asimismo, se observó en ambos grupos de tratamiento una incidencia aumentada de anomalías o variaciones a nivel de esqueleto y vísceras, de pérdidas de implantaciones; los implantes y fetos vivos normales

fueron mayores mientras que el número de fetos fue menor en las conejas tratadas con el fármaco que en los controles.

Datos en humanos: El besilato de atracurio es un agente bloqueador neuromuscular competitivo (no despolarizante) que provee relajación muscular durante la cirugía o ventilación mecánica. Este fármaco sufre una rápida degradación espontánea, no enzimática en el plasma que es independiente de los mecanismos renales o hepáticos.

Teóricamente, el relativo alto peso molecular del besilato de atracurio (alrededor de 1244) y su alto grado de ionización a pH fisiológico podrían inhibir el pasaje del atracurio hacia la placenta.

No han sido observados efectos adversos en el feto o recién nacidos atribuibles a la exposición de atracurio *in utero*. Debido al alto peso molecular del atracurio y la ionización a pH fisiológico, solo pequeñas cantidades cruzan la placenta humana. No obstante, la administración directa al feto en la última parte del embarazo no ha sido asociada a daño fetal. Basado en datos de la literatura, el uso del atracurio durante la última porción del embarazo en humanos parece representar poco o casi ningún riesgo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO

Atracurio besilato 10 mg/mL.
Solución inyectable. Ampolla 2.5 mL.

1-10-20-3195

ATROPINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en animales no han sido conducidos.

Datos en humanos: La atropina es un anticolinérgico que cruza la placenta rápidamente. La exposición a la atropina en el primer, segundo y tercer trimestres fue estimada en un estudio en 11.3, 6.7 y 6.3/1000 mujeres, respectivamente.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (The Collaborative Perinatal Project) monitoreó 50.282 pares madre-niño, 401 de los cuales utilizaron atropina en el primer trimestre. Hubo 1.198 exposiciones registradas durante cualquier periodo del embarazo. En ningún grupo se encontró evidencia que asociara el uso del fármaco con malformaciones. Sin embargo, cuando el grupo de parasimpaticolíticos fue tomado como un total (2.232 exposiciones), se encontró una posible asociación con malformaciones menores.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 381

nacidos habían sido expuestos a atropina durante el primer trimestre. Se observó un total de 18 (4.7%) de defectos importantes al nacer (16 observados). Datos específicos estaban disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observados/esperados) 4/4 defectos a nivel cardiovascular, 0/0.5 fisuras orales, 1/0 espina bífida, 2/0 polidactilia, 1/1 hipospadias y 2/0 defectos tipo reducción de miembros. Solamente con el último defecto se indica una posible asociación, pero otros factores incluyendo enfermedad de la madre, uso concomitante de otros medicamentos y cambios, pudieron estar involucrados.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Atropina sulfato 0.5 mg/mL. Solución inyectable Ampolla 1 mL.	1-10-21-3200
Atropina sulfato 1% (10 mg/mL) Solución estéril para uso oftálmico Frasco gotero de 5 ó 10 mL.	1-10-45-6270

A U R O T I O M A L A T O S Ó D I C O	Factor de riesgo en embarazo	C
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En ratas y conejos que recibieron durante la organogénesis, dosis de 140 y 175 veces la dosis usual en humanos vía subcutánea, respectivamente, se observaron efectos teratogénicos. En ratas, los defectos fueron hidrocefalia y microftalmía, mientras que en los conejos fueron malformaciones de extremidades y gastrosquisis.

Datos en humanos: El aurotiomalato de sodio está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Se ha reportado que los compuestos de oro cruzan la placenta.

Una paciente que llevó a término su embarazo, había recibido una dosis total de 570 mg de aurotiomalato sódico desde antes de la concepción hasta la semana 20 de gestación. No se observaron anomalías fetales, pero los depósitos de oro fueron encontrados en hígado y riñones del feto. Una segunda paciente recibió 100 mg de oro cada mes durante el embarazo, administrándose la última dosis 3 días previos al parto. La concentración sérica en cordón fue de 2.25 mcg/mL, 57% del nivel sérico materno simultáneamente. No fueron observadas anomalías en el infante.

No está recomendado el uso de compuestos de oro durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Autoriomalato sódico 10 mg/mL. Solución inyectable. Frasco-ampolla 5 mL ó ampolla 1 mL.	1-10-14-4380

A Z A T I O P R I N A	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La azatioprina es teratogénica en conejos y ratones, produciendo defectos a nivel de esqueleto y vísceras.

Datos en humanos: La azatioprina es un análogo químico de las purinas fisiológicas adenina, guanina e hipoxantina, es un antimetabolito antagonista de purina y un agente inmunosupresor. La azatioprina cruza la placenta en humanos, y cantidades trazas de su metabolito 6-mercaptopurina (6-MP), han sido encontradas en sangre fetal. 6-MP es convertido intracelularmente a nucleótidos activos, también llamados nucleótidos de tioguanina.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 7 recién nacidos habían sido expuestos a azatioprina durante el primer trimestre. Se observó un defecto mayor (14.3%) (Ninguno esperado), pero la información sobre el tipo de malformación no estuvo disponible. Ningún caso fue observado en las 6 categorías de defectos, incluyendo defectos a nivel cardiovascular, hendidura oral, espina bífida, polidactilia, tipo reducción de miembros, e hipospadias.

No hay adecuados estudios bien controlados en mujeres embarazadas. La azatioprina no debe ser utilizada en el tratamiento de la artritis durante el embarazo. El beneficio potencial de la madre versus el posible riesgo sobre el feto debe ser considerado cuando se tratan otras enfermedades.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Azatioprina 50 mg. Tabletas ranuradas	1-10-41-0220

B A S I L I X I M A B	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Sugieren un bajo riesgo. Los receptores de IL-2 pueden tener un papel importante en el desarrollo del sistema inmune, pero el efecto potencial del basiliximab en el desarrollo no ha sido evaluado en crías de mono.

Datos en humanos: Basiliximab, es un antagonista de receptor de interleucina-2 (IL-2), es un anticuerpo monoclonal (IgG_{1k}) quimérico (murina/humano) indicado para la profilaxis de rechazo agudo de órgano en pacientes que recibirán trasplante renal. Al igual que en el caso del daclizumab, se desconoce si el basiliximab cruza la placenta humana, pero teóricamente por su peso molecular (alrededor de 144.000) se podría prevenir la transferencia. No obstante, debido a su vida media prolongada (adultos: cerca de 7.2 días) y a que la molécula de inmunoglobulina (IgG) cruza la placenta al menos en el tercer trimestre, se podría sugerir, alguna exposición hacia el embrión y/o el feto .

No han sido localizados reportes que describan el uso del basiliximab durante el embarazo en humanos. Los fabricantes recomiendan que las mujeres en edad reproductiva utilicen un método anticonceptivo antes y durante el tratamiento y por 4 meses posterior a completar el tratamiento con este medicamento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Basiliximab 20 mg ó Daclizumab 25 mg/5mL Polvo para inyección o Solución estéril Frasco ampolla	1-10-41-3215

BECLOMETASONA DIPROPIONATO	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La beclometasona fue embriotóxica (resorción fetal aumentada) y teratogénica cuando fue administrada por inyección subcutánea a ratones y conejos a una dosis aproximadamente 10 veces la dosis humana. No fueron observados efectos teratogénicos o embriotóxicos en ratas después de la inhalación oral de beclometasona dipropionato a una dosis de 190 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m² o después de la administración oral en ratas de 1000 veces la dosis usual en humanos.

Datos en humanos: La beclometasona dipropionato es administrada por inhalación para el tratamiento crónico del asma bronquial en pacientes que requieren tratamiento con corticosteroides para el control de los síntomas. También se encuentra disponible para uso intranasal.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 395 recién nacidos habían sido expuestos a beclometasona durante el primer trimestre. Un total de 16 (4.1%) de defectos de nacimiento importantes fueron observados (16 esperados). No hubo información específica sobre los defectos, pero las anomalías fueron observadas en 6 categorías (defectos a nivel cardiovascular, hendidura oral, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros, y hipospadias). Esos datos no apoyaron una asociación entre el fármaco y los defectos congénitos.

En una declaración conjunta del Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG, por sus iniciales en inglés) y del Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI, por sus iniciales en inglés) publicado en el 2000, tanto la beclometasona o budesonida fueron considerados los esteroides inhalados de escogencia para uso durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Beclometasona dipropionato 100 mcg/dosis Para inhalación oral. Frasco 200 dosis.	1-10-23-6310
Beclometasona dipropionato 50 mcg/dosis Para inhalación nasal. Frasco 200 dosis.	1-10-50-6315

BENZATINA BENCILPENICILINA (SINÓNIMO: PENICILINA G BENZATÍNICA)	Factor de riesgo en embarazo	B
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La penicilina G benzatínica es una combinación de una base de amonio y penicilina G suspendida en agua.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas, y conejos no han revelado evidencia de daño fetal.

Datos en humanos: La farmacocinética de la penicilina G benzatínica en mujeres sanas entre las semanas 38 -39 de la gestación, 1 – 7 días antes del parto, han sido descritos. Las concentraciones de penicilina fueron medidas en el suero materno, líquido cefalorraquídeo, suero en cordón umbilical y fluido amniótico. Se encontró un amplio rango de concentraciones y alteración en la farmacocinética en este tiempo lo cual podría afectar la eficacia del fármaco para prevenir sífilis congénita.

El uso seguro de la penicilina G benzatínica durante el embarazo no ha sido definitivamente establecido. No hay

estudios controlados y adecuados utilizando penicilina G benzatínica en mujeres embarazadas, y este fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario. El uso de la penicilina G benzatínica está incluido en las recomendaciones del Centro del Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por su siglas en inglés) para el tratamiento de sífilis primaria, secundaria, o terciaria durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Benzatina bencilpenicilina 1.200.000 Unidades en polvo ó suspensión para inyección. Inyectable. Frasco ampolla 4 mL a 5 mL. La suspensión estéril para inyección es una suspensión de la droga en agua estéril para inyección. La suspensión tiene un pH de 5,0 a 7,5. La suspensión contiene preservantes.	1-10-02-4400

BETAMETASONA	Factor de riesgo en embarazo	C / D (si es utilizada en el 1º trimestre)
---------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Efectos teratogénicos fueron observados en estudios realizados en animales.

Datos en humanos: Betametasona cruza la placenta hacia el feto.

La betametasona es utilizada en forma frecuente en pacientes con labor prematura (semanas 26-34 de gestación) para estimular la maduración pulmonar fetal, con el objetivo de obtener beneficios a nivel de:

- a) reducción de la incidencia de síndrome de distrés respiratorio (SDR),
- b) disminución en la severidad SDR si esto ocurre,
- c) disminución de la incidencia y mortalidad de hemorragia intracraneal,
- d) supervivencia aumentada de infantes prematuros.

Sin embargo, no han sido localizados reportes que relacionen el uso de la betametasona con defectos al nacer,

4 grandes estudios epidemiológicos han asociado el uso de corticosteroides durante el primer trimestre con hendiduras faciales. La betametasona no fue específicamente identificada en esos estudios, pero solo uno de ellos mencionó el uso de corticosteroides.

No han sido localizados reportes que asocien el uso de betametasona con defectos al nacer, 4 estudios epidemiológicos grandes realizados han asociado el uso de corticosteroides durante el primer trimestre con hendiduras a nivel oro-facial. La betametasona no fue específicamente identificada en esos estudios, pero solo un estudio enlistó los corticosteroides utilizados.

Nota: Caso específico de la dexametasona: refiérase a la monografía respectiva a este principio activo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Betametasona o Dexametasona 0.5 mg. Tabletas	1-10-34-0460
Dexametasona fosfato 4 ó 5 mg/mL (como fosfato sódico de dexametasona) o Betametasona base 4 ó 5 mg/mL (como fosfato sódico de betametasona)	1-10-34-3420
Inyectable Ampolla 1 mL	

BETANECOL

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Hay disponibles muy pocos datos relacionados con el uso del betanecol en mujeres embarazadas que permitan su análisis. El betanecol debe ser utilizado durante el embarazo, solo cuando el beneficio a la madre sobrepase el riesgo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Betanecol Cloruro 10 m. Tabletas	1-10-22-0240

BIMATOPROST

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No hay estudios bien controlados de la administración de bimatoprost en mujeres embarazadas. El bimatoprost no debe ser administrado durante el embarazo al menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial hacia el feto. .

Nota: En el caso de latanoprost o travoprost refiérase a las monografías de cada producto

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Latanoprost al 0,005% (50 µg / mL), en una solución estéril isotónica, tamponada para uso oftálmico. Frasco gotero con 2,5 mL ó	
Travoprost al 0,004% (40 µg/ mL), en una solución estéril isotónica, tamponada para uso oftálmico. Frasco gotero con 2,5 mL ó	1-10-45-4169
Bimatoprost al 0,03% (300 µg/ mL), en una solución estéril isotónica, tamponada para uso Frasco gotero con 2,5 mL ó	
Latanoprost al 0,005% (50 µg / mL), en una solución estéril isotónica, tamponada Frasco gotero con 3 mL.	

BIPERIDENO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No han sido realizados estudios de reproducción en animales con biperideno.

Datos en humanos: No se conoce si el biperideno cruza la placenta hacia el feto, pero el peso molecular es lo

suficientemente bajo (alrededor de 312 para la base libre), por lo cual se espera que el fármaco sea transferido a la placenta. No se han localizado reportes de su uso durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Biperideno clorhidrato 2 mg Tabletas	1-10-26-0245
Biperideno lactato 0.5% (5 mg/mL) Solución inyectable ampolla 1 mL	1-10-26-3220

BISACODILO	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El bisacodilo es un laxante estimulante del grupo de difenilmetano y está estructuralmente relacionado a la fenoltaleína. Está indicado en el tratamiento del estreñimiento y para la evacuación del intestino antes de procedimientos de diagnósticos o cirugía.

Bisacodilo es convertido a su metabolito activo en el tracto gastrointestinal, actuando principalmente en el intestino grueso. Solo mínimas cantidades (cerca del 5%) son absorbidas en la circulación sistémica. Se desconoce si el bisacodilo cruza la placenta en humanos, pero debido a su bajo peso molecular (alrededor de 361), es posible que por difusión pasiva cruce la placenta, pero las mínimas cantidades en la circulación sugieren que ni el embrión ni el feto tendrán una exposición al fármaco clínicamente significativa; no obstante, el uso regular o crónico debe ser evitado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Bisacodilo 10 mg Supositorios 2 g	1-10-33-2480

BLEOMICINA	Factor de riesgo en embarazo	D
-------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: estudios realizados en animales han demostrado efectos teratogénicos y abortivos. En ratas que recibieron 15 mg/kg/día intraperitoneal (cerca de 1.6 veces la dosis recomendada en humanos sobre la base unidades/m²) en los días 6-15 de la gestación, produjeron malformaciones fetales a nivel de esqueleto. En el caso de conejos que recibieron dosis de 1.2 mg/kg/día intravenoso (cerca de 2.4 veces la dosis recomendada en humanos sobre la base de unidades/m²) en los días 6-18 de la gestación, la bleomicina fue abortiva pero no teratogénica.

Datos en humanos: El sulfato de bleomicina puede causar toxicidad fetal cuando es administrado a mujer embarazada. Mujeres en edad reproductiva deben evitar quedar embarazadas durante la terapia con este medicamento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Bleomicina base 2.5 mg (como sulfato de bleomicina) Polvo para inyección. Ampolla o Frasco-ampolla 5 mL.	1-10-41-3230

BRINZOLAMIDA	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios de toxicidad en el desarrollo de conejos que recibieron brinzolamida 6 mg/kg/día vía oral (125 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) no se evidenció ningún efecto sobre el desarrollo del feto, pero si se produjo toxicidad materna significativa. En estudios similares realizados en ratas, mostraron una leve reducción de la osificación del cráneo de fetos de hembras que recibieron dosis de 18 mg/kg/día (375 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) que no se observó en los que recibieron dosis de 6 mg/kg/día. En las crías de las madres que recibieron brinzolamida por vía oral, se observaron disminuciones del peso fetal dependientes de la dosis oral de brinzolamida administrada, que oscilaron desde un descenso leve (aproximadamente 5-6%) con 2 mg/kg/día a cerca del 14% con 18 mg/kg/día .

Datos en humanos: No existen datos suficientes ni se conoce el riesgo potencial de la utilización de la brinzolamida en mujeres embarazadas. La brinzolamida debe ser utilizada durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial hacia el feto.

Nota: información de la dorzolamida, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dorzolamida 2% (20 mg/mL) [como clorhidrato de dorzolamida] ó Brinzolamida 1% (10 mg/mL) Solución o suspensión, respectivamente Uso oftálmico	1-10-45-6395

BROMOCRIPTINA	Factor de riesgo en embarazo	B
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No hay evidencia de teratogenicidad o toxicidad fetal en animales.

Datos en humanos: Estudios recientes indican que la incidencia de abortos espontáneos y efectos adversos en infantes nacidos de madres quienes recibieron tratamiento con bromocriptina en la concepción no parecen exceder a los reportados generalmente en la población. La mayoría de esas mujeres recibieron el tratamiento durante las primeras 2-3 semanas del embarazo; sin embargo algunas recibieron el fármaco por hasta 3 meses y varios durante todo el embarazo. Ha sido reportado el uso de bromocriptina durante las últimas semanas del embarazo, para reducir las concentraciones séricas de prolactina y prevenir la posible expansión de tumor en pituitaria. No obstante, la bromocriptina debe ser suspendida inmediatamente si el embarazo ocurre durante el tratamiento y el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado a través del embarazo, incluyendo revisiones regulares del campo visual.

Las mujeres embarazadas que presentan tumores en pituitaria secretores de prolactina, normalmente presentan aumento súbito del tumor como un resultado del incremento en el tamaño de la pituitaria, lo cual causa compresión del nervio óptico, daño visual y aún ceguera, lo cual usualmente desaparece después del parto; también puede ocurrir diabetes insípida y posible apoplejía de pituitaria.

En mujeres embarazadas que reciben bromocriptina, las concentraciones de prolactina fetal (pero no hormona del crecimiento) son suprimidas; las concentraciones de prolactina en líquido amniótico no son afectadas. Las

concentraciones de prolactina luego retornan a lo normal en esos infantes después del nacimiento. En general, el tratamiento debe ser suspendido si el embarazo es confirmado al menos que sea estrictamente necesario (ej. tratamiento de macroprolactinoma).

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Bromocriptina base 2.5 mg (como mesilato de bromocriptina). Tabletas	1-10-38-0250

BUPIVACAÍNA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: decrecimiento en la sobrevivencia de las crías y efectos embriotóxicos han sido observados en estudios en animales.

Datos en humanos: La bupivacaína está aprobada para ser utilizada al término en anestesia obstétrica o analgesia (ver alerta U.S. FDA).

[Alerta U.S. FDA]: La bupivacaína 0.75% no está recomendada en anestesia obstétrica. Ha sido asociada con paro cardíaco con difícil resucitación o muerte, posterior a anestesia epidural en pacientes obstétricas y el uso de esta concentración no está recomendado para este propósito. Uso en anestesia para bloqueo paracervical en obstetricia está contraindicado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Bupivacaína clorhidrato 0.5% (5 mg/mL) Solución inyectable. Fco-Amp 10 a 20 mL.	1-10-19-3240

BUSULFANO	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El busulfano ha mostrado ser teratogénico en ratones, ratas, conejos, cuyos efectos incluyeron anomalías en el sistema músculo esquelético, peso y tamaño.

Datos en humanos: Busulfano es un agente antineoplásico alquilante, que puede causar daño fetal si es administrado durante el embarazo. Se han reportado malformaciones fetales al inicio del embarazo, depresión de médula ósea tardía en la gestación, retardo en el crecimiento fetal y muertes fetales en mujeres embarazadas quienes recibieron dosis terapéuticas de busulfano y otros agentes alquilantes. Anemia leve y neutropenia se presentó en un neonato cuya madre había recibido busulfano desde la 8ª semana del embarazo hasta el parto.

Exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar riesgo para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Busulfano 2 mg Tabletas o Tabletas recubiertas	1-10-41-0260

CALCIO CARBONATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El tratamiento con carbonato de calcio a altas dosis crónicas debe ser evitado, el carbonato de calcio parece ser seguro y efectivo para ser utilizado durante el embarazo para aliviar dispepsia ocasionales o para ayudar a mantener los requerimientos nutricionales maternos. No se ha encontrado que el carbonato de calcio produzca efectos teratogénicos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Calcio iónico 100 mg (equivalente a 250 mg de carbonato de calcio) ó Calcio iónico 200 mg (equivalente a 500 mg de carbonato de calcio). Tabletas recubiertas. Cada gramo de carbonato de calcio contiene 400 mg (20 mEq) de calcio iónico.	1-10-43-0275
Calcio iónico 300 mg (equivalente a 750 mg de carbonato de calcio) ó Calcio iónico 600 mg (equivalente a 1,5 g de carbonato de calcio). Tabletas recubiertas. Cada gramo de carbonato de calcio contiene 400 mg (20 mEq) de calcio iónico.	1-10-43-0280

CALCIO GLUCONATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El tratamiento con sales de calcio a altas dosis crónicas debe ser evitado, el uso de sales de calcio parece ser seguro y efectivo para ser utilizado durante el embarazo para ayudar a mantener los requerimientos nutricionales maternos. No se ha encontrado que las sales de calcio produzcan efectos teratogénicos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Gluconato de calcio al 10% (100 mg / mL). Solución inyectable Ampolla con 10 mL o Frasco ampolla con 10 mL. Cada gramo de gluconato de calcio contiene aproximadamente 90 mg (4,5 mEq) de calcio iónico.	1-10-43-3250

CALCITRIOL	Factor de riesgo en embarazo	C fabricante A / D (dosis exceden las recomendadas por RDA) (análisis de expertos)
-------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El calcitriol es teratogénico en conejos cuando se administraron a dosis de 2 a 6 veces la dosis máxima recomendada basado en el área de superficie corporal (DMR). Los defectos observados fueron malformaciones externas y de esqueleto. Altas dosis utilizadas en los días de gestación 7-18 también incrementaron la mortalidad, disminuyeron el peso promedio corporal fetal y disminuyeron el número de recién nacidos sobrevivientes a las 24 horas. No se observaron efectos teratogénicos en ratas tratadas con altas dosis de hasta 5 veces la DMR. Sin embargo, la hipercalcemia fue medida en las crías de ratas tratadas con dosis que fueron 1 y 3 veces la DMR.

Datos en humanos: El calcitriol es una de las tres formas fisiológicamente activas de vitamina D. No hay disponibles estudios adecuados y bien controlados sobre el uso del calcitriol en mujeres embarazadas. El calcitriol administrado vía oral a dosis de 17-36 mcg/día durante el embarazo, resultaron en hipercalcemia leve en el neonato durante los primeros 2 días de vida, los cuales retornaron a lo normal al tercer día. Los problemas en humanos por la ingesta normal de vitamina D no han sido documentados; sin embargo, hipercalcemia durante el embarazo ha sido asociado con supresión de la hormona paratiroidea en el neonato, resultando en retardo mental y estenosis aórtica congénita. El riesgo de hipoparatiroidismo o hipofosfatemia no tratada en la madre debe ser considerado antes de utilizar análogos de vitamina D tales como calcitriol.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Alfacalcidol o calcitriol 0.25 mg Cápsulas de gelatina blanda.	1-10-42-0100

CAPECITABINA	Factor de riesgo en embarazo	D
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La capecitabina ha mostrado ser embriotóxica y teratogénica en estudios realizados en animales, observándose muerte fetal en monos que recibieron capecitabina 90 mg/kg/día (una dosis que produce un valor de AUC para el metabolito de la capecitabina 5' deoxi-5-fluorouridina [5'DFUR] en monos de aproximadamente 0.6 veces el valor correspondiente en humanos recibiendo la dosis diaria recomendada) durante la organogénesis.

Datos en humanos: La capecitabina puede causar daño fetal cuando es administrado a mujer embarazada. Las mujeres en edad reproductiva deben ser advertidas en evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con capecitabina.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Capecitabina 500 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-41-0285

CARBAMAZEPINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en humanos: El uso seguro de la carbamazepina durante el embarazo no ha sido establecido. La carbamazepina cruza la placenta encontrándose las mayores concentraciones en hígado fetal y riñones. Los niveles fetales son aproximadamente 50%-80% de los niveles séricos maternos.

Varios reportes sugieren una asociación entre el uso de anticonvulsivantes en el embarazo, mujeres epilépticas y una incidencia aumentada de defectos de nacimiento en niños nacidos de estas mujeres, una relación causal de muchos de estos fármacos no ha sido establecida. Sin embargo, datos epidemiológicos sugieren que una asociación entre el uso de carbamazepina durante el embarazo y ciertas anomalías congénitas tales como espina bífida puede existir. Otras anomalías congénitas y trastornos del desarrollo (ej. defectos craneo-faciales, malformaciones cardiovasculares, anomalías que involucran varios órganos), también han sido reportadas en asociación con el uso de carbamazepina.

Si la carbamazepina es utilizada durante el embarazo o si la paciente llega a quedar embarazada durante el tratamiento, la paciente debe ser advertida del daño potencial al feto; sin embargo, los anticonvulsivantes no deben ser suspendidos en mujeres en quienes los fármacos son requeridos para prevenir convulsiones mayores debido a la fuerte posibilidad de precipitar un *status epilepticus* con la consiguiente hipoxia y amenaza a la vida.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Carbamazepina 200 mg Tabletas	1-10-28-0270
Carbamazepina 2% (20 mg/mL) Suspensión oral Frasco 100 mL	1-10-28-6410 (Tránsito).

CEFALEXINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en animales: Estudios en animales no han demostrado defectos en fetos.

Datos en humanos: Varios reportes publicados han descrito la administración de cefalexina a pacientes embarazadas en varios estados de gestación. Ninguno de esos han sido ligados al uso de la cefalexina con defectos congénitos o toxicidad en el recién nacido. Sin embargo, aún cuando las cefalosporinas son usualmente consideradas seguras para ser usadas durante el embarazo, el estudio de vigilancia de *Michigan Medicaid* encontró resultados contrastantes a los datos publicados. Este estudio realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 3.613 recién nacidos habían sido expuestos a cefalexina durante el primer trimestre. Un total de 176 (4.9%) defectos de nacimiento importantes fueron observados (154 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observados/esperados) 44/36 defectos cardiovasculares, 11/5 hendidura a nivel oral, 3/2 espina bífida, 3/10 polidactilia, 1/6 defecto tipo reducción de miembros y 8/9 hipospadias.

Los datos para los defectos totales, defectos cardiovasculares, y hendiduras orales sugieren una asociación entre cefalexina y defectos congénitos, pero otros factores, tales como la enfermedad de la madre, uso concomitante de fármacos pueden estar involucrados.

Un estudio realizado de vigilancia caso-control húngaro utilizando la base de datos de Anormalidades Congénitas (1980-1996), revisó la asociación entre defectos al nacer y cefalosporinas (cefalexina, cefaclor, cefamandol, cefoperazona, cefotaxima y cefuroxima). Los casos fueron obtenidos de 22.865 mujeres embarazadas quienes tenían infantes recién nacidos o fetos con anormalidades congénitas. Los controles apareados fueron obtenidos de mujeres embarazadas quienes tuvieron infantes sin defectos. La mayoría de los 308 casos de mujeres fueron tratados con cefalexina. No fue encontrado riesgo teratogénico detectable.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cefalexina base 500 mg (como monohidrato ó como clorhidrato monohidrato) Cápsulas o tabletas	1-10-02-0290
Cefalexina base 250 mg/5 mL (como cefalexina monohidrato). Polvo para suspensión oral. Frasco 60 mL.	1-10-02-6440

CEFALOTINA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La cefalotina cruza la placenta y se distribuye en tejido fetal. La cefalotina ha sido utilizada durante todos los estados de la gestación y usualmente, su uso es considerado seguro durante el embarazo. No hay reportes que asocien el uso de la cefalotina con defectos congénitos o toxicidad en recién nacidos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cefalotina base 1 g (como cefalotina sódica) Polvo para inyección. Frasco-Ampolla 10 mL a 15 mL	1-10-02-3270

CEFOTAXIMA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción realizado con ratones y ratas no han encontrado evidencia de daño fetal cuando se administró cefotaxima en dosis de hasta 20 veces la dosis utilizada en humanos.

Datos en humanos: El uso de cefalosporinas usualmente es considerado seguro durante el embarazo. En un estudio grande realizado en el 2001, no se encontró riesgo teratogénico detectable con el uso de cefotaxima u otra cefalosporina.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cefotaxima base 1 g (como cefotaxima sódica) Inyectable.Frasco-ampolla 10 mL a 15 mL	1-10-02-3275

CEFTAZIDIMA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción realizado con ratones y ratas no han encontrado evidencia de daño fetal cuando se administró cefotaxima en dosis de hasta 40 veces la dosis utilizada en humanos.

Datos en humanos: El uso de cefalosporinas usualmente es considerado seguro durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ceftazidima base 1 g (como ceftazidima pentahidrato). Inyectable Frasco-ampolla 10 a 25 mL.	1-10-02-3272

CEFTRIAXONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción realizados en ratones y ratas a dosis de 20 veces la dosis recomendada en humanos, no se encontró evidencia de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad.

Datos en humanos: En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 60 recién nacidos habían sido expuestos a ceftriaxona durante el primer trimestre del embarazo. 4 (6.7%) de defectos importantes fueron observados (3 esperados), incluyendo 3 defectos cardiovasculares (1 esperado). En datos específicos disponibles, ninguna anomalía fue observada en las otras 5 categorías de defectos (hendidura a nivel oral, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros, e hipospadias). Se ha sugerido una posible asociación entre ceftriaxona y defectos a nivel cardiovascular, pero otros factores tales como enfermedad de la madre, uso concomitante de medicamentos, pueden estar involucrados. El uso de cefalosporinas usualmente es considerado seguro durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ceftriaxona base 250 mg (como ceftriaxona sódica). Inyectable. Frasco-ampolla.	1-10-02-3278

CETIRIZINA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No se conoce si la cetirizina cruza la placenta humana hacia el feto; sin embargo, al ser su peso molecular (de alrededor de 462 de la sal diclorhidrato) lo suficientemente bajo se espera que la transferencia al feto ocurra. El número de exposiciones a cetirizina durante el embarazo ha sido muy poco, lo cual no permite evaluar adecuadamente el potencial de riesgo.

La cetirizina se considera alternativa aceptable, excepto durante el primer trimestre, en aquellos casos en que los antihistamínicos de primera generación no fueran tolerados.

Nota: información de Fexofenadina, Desloratadina y Loratadina, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fexofenadina clorhidrato 120 mg (Film coated) Tabletas recubiertas o Epinastina clorhidrato 20 mg Tabletas o Cetirizina clorhidrato 10 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Desloratadina 5 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Loratadina 10 mg tabletas.	1-10-25-1614

CIANOCOBALAMINA (Vitamina B-12)	Factor de riesgo en embarazo	A / C (dosis exceden las recomendadas por RDA)
--	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No han sido efectuados estudios adecuados en humanos; sin embargo, no se han presentado problemas con las dosis recomendadas durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cianocobalamina (Vitamina b-12) 1000 mcg/mL. Solución inyectable. Frasco-ampolla 10 mL ó ampolla con 1 mL.	1-10-13-4860

CICLOFOSFAMIDA	Factor de riesgo en embarazo	D
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La ciclofosfamida puede causar toxicidad fetal cuando es administrado a mujer embarazada.

Cuando el fármaco es administrado durante el embarazo o si la paciente llega a quedar embarazada durante el tratamiento, debe ser informada del daño potencial al feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciclofosfamida 50 mg Tabletas con o sin recubierta	1-10-41-0300
Ciclofosfamida anhidra 500 mg (como ciclofosfamida monohidrato) Polvo para inyección Frasco-ampolla 20 mL.	1-10-41-3280

CICLOPENTOLATO	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios en animales han mostrado efectos adversos a nivel fetal.

Datos en humanos: No existen estudios adecuados a la fecha realizados en mujeres embarazadas. Por lo tanto a la hora de tomar la decisión de administrar este fármaco durante el embarazo, se deben sopesar los riesgos potenciales para la madre y el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciclopentolato clorhidrato 1% (10 mg/mL) Solución para uso oftálmico. Frasco gotero 5 a10 mL.	1-10-45-6450

CICLOSERINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No han sido observado efectos teratogénicos en 2 generaciones de ratas que recibieron dosis de hasta 100 mg/kg/día.

Datos en humanos: De un seguimiento de 50.282 pares madre-niño realizado por el Proyecto de Colaboración Perinatal ("The Collaborative Perinatal Project"), 3 tuvieron exposición a cicloserina durante el primer trimestre. Los datos no sugirieron evidencia de efectos adversos fetales. Debido a que la cicloserina cruza la placenta y los datos disponibles son limitados respecto a la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas, la *Sociedad Americana de Tórax* (ATS, por sus siglas en inglés) recomienda evitar en la medida de lo posible su uso durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cicloserina 250 mg Cápsulas o Tabletas	1-10-03-03-03

CICLOSPORINA	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios de reproducción animales, la ciclosporina produjo embriotoxicidad y fetotoxicidad solo cuando se utilizaron dosis tóxicas maternas en ratas (0.8 veces la dosis utilizada en trasplante humano de 0.6 mg/kg corregida por el área de superficie corporal) y en conejos (5.4 veces la dosis humana). Los efectos tóxicos incluyeron un aumento en la mortalidad pre y postnatal y un peso fetal reducido relacionado con retardo en el crecimiento esquelético. No fueron observados efectos teratogénicos.

Datos en humanos: La ciclosporina cruza rápidamente la placenta. En mujeres quienes recibieron tratamiento con ciclosporina durante el embarazo, se observaron nacimientos prematuros (edad gestacional de 28-36 semanas) y peso neonatal reducido. La mayoría de los embarazos fueron complicados con un retardo en el crecimiento (lo cual puede ser severo), pérdida fetal, preeclampsia, eclampsia, labor prematura, oligohidramnios. Algunos neonatos presentaron malformaciones y en pocos casos pérdida fetal. Adicionalmente, el proceso de la enfermedad por sí misma para lo cual la ciclosporina está indicada hacen que esos embarazos sean de alto riesgo y sujetos a numerosos problemas potenciales, de los cuales el más común es retardo en el crecimiento. Este problema tardío es probablemente relacionado a la enfermedad de la madre en lugar del tratamiento que ella recibe, pero una contribución de la ciclosporina y de los corticosteroides no puede ser excluida.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciclosporina 100 mg/mL Solución oral con 100 mg/mL de Ciclosporina A. Frasco con 50 mL.	1-10-41-6455

CIMETIDINA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas, conejos, y ratones a dosis de hasta 40 veces la dosis normal de cimetidina en adultos, no revelaron evidencia de daño al feto.

Datos en humanos: En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 460 recién nacidos habían sido expuestos a cimetidina durante el primer trimestre. Fue observado un total de 20 (4.3%) de defectos de nacimiento importantes (20 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 8/5 defectos a nivel cardiovascular, 0/1 hendidura a nivel oral, 0/0 espina bífida, 1/1 polidactilia, 0/1 defecto tipo reducción de miembros, y 1/1 hipospadias. Esos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y los defectos congénitos.

No han sido reportados aumentos de malformaciones congénitas atribuibles a cimetidina en humanos. Un grupo de revisores recomendaron que el fármaco no debe ser utilizado durante el embarazo debido a la posibilidad de feminización del feto masculino, la cual fue observada en algunos animales y en humanos no embarazadas. Aparentemente esta toxicidad potencial no había sido estudiada en humanos expuestos a cimetidina *in utero*.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cimetidina base 150 mg/mL (como cimetidina clorhidrato) Solución inyectable amp 2 mL	1-10-32-3290
Cimetidina base 200 mg/5mL (como clorhidrato de cimetidina) Solución oral Frasco de 120 mL ó 150 mL.	1-10-32-6457 (tránsito)

CIPROFLOXACINO	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y ratones utilizando dosis de ciprofloxacina de hasta 100 mg/kg (0.6 y 0.3 veces la dosis máxima en humanos basada en el área de superficie corporal) no revelaron evidencia de daño al feto. En conejos, las dosis de ciprofloxacina de 30 y 100 mg/kg (aproximadamente 0.4 y 1.3 veces la dosis

terapéutica más alta recomendada basados en mg/m²) causó efectos adversos a nivel gastrointestinal resultando en pérdida del peso materno y aumento en la incidencia de aborto, pero no hubo evidencia de teratogenicidad. En conejos a los cuales se les administró ciprofloxacina dosis de hasta 20 mg/kg vía intravenosa (aproximadamente 0.3 veces la dosis terapéutica más alta recomendada basado en mg/m²) no se observó toxicidad materna, embriotoxicidad, o teratogenicidad.

Datos en humanos: La ciprofloxacina cruza la placenta y se concentra en el fluido amniótico. Debido a que la ciprofloxacina como la mayoría de las otras fluoroquinolonas causa artropatía en animales inmaduros, este fármaco no debe ser utilizado en mujeres embarazadas al menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial hacia el feto y la madre. Una revisión de expertos sobre datos publicados con respecto a la experiencia clínica con el uso de ciprofloxacina durante el embarazo concluyó que a dosis terapéutica es poco probable que este fármaco durante el embarazo posea un riesgo teratogénico sustancial; sin embargo, los datos son insuficientes para establecer que no hay riesgo. En varios estudios epidemiológicos post-comercialización a corto plazo que involucraron la exposición a ciprofloxacina durante el primer trimestre, son insuficientes para evaluar el riesgo de defectos menos comunes en forma confiable sobre la seguridad de la ciprofloxacina en mujeres embarazadas y el desarrollo del feto. Los reportes de artropatía (observados en animal inmaduro y reportado en raras ocasiones en humanos) han limitado el uso de las fluoroquinolonas en el embarazo.

Nota: información de norfloxacin, Ofloxacin, levofloxacin ó lomefloxacin, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciprofloxacino base 500 mg (como ciprofloxacino clorhidrato monohidrato). Tabletas ranuradas recubiertas	1-10-02-0308
Ciprofloxacino 0.3% (3 mg/mL) (como clorhidrato de ciprofloxacino) ó Norfloxacin 0.3% u Ofloxacin 0.3% (3 mg/mL) o Levofloxacin 0.3% ó Lomefloxacin 0.3% (3 mg/mL). Solución para uso oftálmico. Frasco gotero 5 mL.	1-10-45-6456

CISPLATINO	Factor de riesgo en embarazo	D
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Cisplatino es un agente mutagénico en bacterias, produce aberraciones cromosómicas en células de animales en cultivos de tejido, y además es teratogénico y embriotóxico en ratones. También es un carcinógeno transplacentario en ratas, produciendo tumores en hígado, pulmones, sistema nervioso, y riñones de las crías cuando son adultas. El mecanismo de producción de esos tumores es probablemente el resultado del daño sobre el ADN en el tejido fetal de rata.

Datos en humanos: Se considera que el cisplatino o sus productos conteniendo platino cruzan la placenta. El cisplatino puede producir daño fetal cuando es administrado a mujer embarazada.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cisplatino 10 mg. Polvo para inyección o solución inyectable	1-10-41-3300

C I T A R A B I N A	Factor de riesgo en embarazo	D
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios realizados en animales, la citarabina ha causado desarrollo cerebelar anormal en la cría de hamster, asimismo ha mostrado ser teratogénico en ratones y ratas. En ratones que recibieron citarabina a dosis de al menos 2 mg/kg/día, vía intraperitoneal (cerca de 0.2 veces la dosis humana recomendada sobre la base mg/m²) durante el periodo de organogénesis, se observaron en sus crías, anomalías como paladar hendido, focomelia y a nivel de esqueleto.

En las crías de ratas que recibieron una dosis de citarabina de 50 mg/kg intraperitoneal (cerca de 10 veces la dosis humana recomendada sobre la base mg/m²) en el día 14 de la gestación, se observó tamaño reducido de cerebro prenatal y postnatal y daño permanente en la capacidad de aprendizaje.

La citarabina fue embriotóxica en ratones cuando se les administró durante el periodo de la organogénesis.

Datos en humanos: La citarabina puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas. Se han reportado anomalías congénitas, particularmente cuando el feto ha sido expuesto a tratamiento sistémico con citarabina durante el primer trimestre. Existe un riesgo definitivo pero reducido para el feto cuando el tratamiento es iniciado en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Se han reportado al menos 3 casos de malformaciones mayores en miembros en infantes de madres quienes recibieron citarabina vía intravenosa, sola o en combinación con otros agentes, durante el primer trimestre. Un infante tuvo deformidades en extremidades y oído, mientras que otro tuvo defectos en miembros distales superiores en inferiores.

La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar un riesgo para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Citarabina 100 mg Polvo liofilizado para inyección o solución isotónica Frasco-ampolla	1-10-41-3310

C L A R I T R O M I C I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La claritromicina ha sido asociada con efectos adversos sobre los resultados del embarazo y/o desarrollo embrio-fetal en animales a dosis que produjeron concentraciones del fármaco en plasma de 2-17 veces las alcanzadas con la dosis máxima recomendada en humanos.

Estudios de teratogenicidad realizados en ratas utilizando claritromicina oral o intravenosa a dosis de hasta 160

mg/kg/día administradas durante el periodo de mayor organogénesis y en conejos a dosis de hasta 125 mg/kg/día vía oral (aproximadamente dos veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m²) o dosis de 30 mg/kg/día vía intravenosa administrada durante los días 6-18 de la gestación, no demostraron evidencia de teratogenicidad. Sin embargo, otros estudios en diferente variedad de ratas demostraron una baja incidencia de anomalías cardiovasculares con dosis de claritromicina de 150 mg/kg/día (resultando en concentraciones plasmáticas 2 veces las de humanos) administradas durante los días de gestación 6-15. Estudios en ratones revelaron una incidencia variable de paladar hendido con dosis orales de 1000 mg/kg/día (resultando en concentraciones en plasma 17 veces la de humanos) durante los días 6-15 de la gestación; el paladar hendido también fue observado a dosis de 500 mg/kg/día. En monos, una dosis oral de 70 mg/kg/día (aproximadamente equivalente a la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m²) produjo un retardo en el crecimiento fetal con concentraciones en plasma del doble de las obtenidas en humanos.

Datos en humanos: La claritromicina cruza la placenta.

En un encuentro en 1996, el Servicio de Información Teratogénico (*TIS, por sus siglas en inglés*) reportó los resultados de 34 exposiciones a claritromicina durante el embarazo. Todas las exposiciones ocurrieron durante el primer trimestre y principios del segundo trimestre para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio alto. Entre los 29 resultados conocidos (5 estaban pendientes), hubo 8 (28%) abortos (4 espontáneos/4 voluntarios), 20 (69%) nacimientos normales, y 1(3%) infante con una marca café en la sien. Uno de los recién nacidos normales nació a las 26 semanas de gestación y murió por complicaciones derivadas por prematuro. El seguimiento de los restantes recién nacidos no fue lo suficientemente prolongado para excluir completamente la presencia de malformaciones congénitas, esos resultados no parecen ser diferentes a los esperados en la población de no-expuestos.

Tres mujeres embarazadas a quienes se les documentó infección por *Helicobacter pylori*, persistente náusea y vómito, y dolor epigástrico, fueron tratadas en el 2° trimestre con un ciclo de 2 semanas de claritromicina combinada con amoxicilina y uno de estos fármacos (famotidina u omeprazol o ranitidina). El tratamiento fue efectivo en la eliminación de esas condiciones. No fueron notados efectos adversos sobre los resultados en esos embarazos.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los efectos adversos fetales reportados en estudios de animales, los fabricantes recomiendan que la claritromicina no deba ser utilizada en mujeres embarazadas al menos que no se encuentre una terapia alternativa.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Claritromicina 500 mg Tabletas recubiertas (Film coated)	1-10-02-0310
Claritromicina 250 mg/5mL Gránulos o polvo para suspensión oral Frasco 60 mL	1-10-02-6458

CLINDAMICINA	Factor de riesgo en embarazo	B
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y ratones utilizando dosis orales y parenterales de clindamicina de hasta 600 mg/kg/día (2.1 y 1.1 veces, respectivamente, la dosis máxima parenteral recomendada en humanos o 3.2 y 1.6 veces respectivamente, la dosis oral máxima en humanos sobre la base mg/m²) o dosis vía subcutánea de clindamicina de hasta 250 mg/kg/día (0.9-1.3 y 0.5-0.7 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m²) no revelaron evidencia de daño al feto .

Datos en humanos: La claritromicina cruza la placenta, alcanzando niveles máximos séricos en cordón umbilical de aproximadamente el 50% de los niveles séricos maternos. Los niveles en el feto fueron considerados terapéuticos para patógenos susceptibles.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 647 recién nacidos habían sido expuestos a clindamicina durante el primer trimestre (incluye tanto la administración sistémica como no sistémica a la madre). Fueron observados 31(4.8%) defectos importantes (28 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 5/6 defectos a

nivel cardiovascular, 0/1 hendidura a nivel oral, 1/0.5 espina bífida, 1/ 2 polidactilia, 0/1 defecto tipo reducción de miembros, y 3/2 hipospadias. Esos datos no apoyaron una asociación entre el fármaco y defectos congénitos. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clindamicina base 600 mg (como fosfato) Solución inyectable, fco-amp ó amp ó Clindamicina base 900 mg (como fosfato), fco-amp.	1-10-02-3320

C L O M I F E N O	Factor de riesgo en embarazo	X
--------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El clomifeno ha mostrado ser teratogénico en ratas y conejos.

Datos en humanos:

El citrato de clomifeno está contraindicado su uso durante el embarazo.

El clomifeno es utilizado para inducir la ovulación y está contraindicado después de que la concepción ha ocurrido y los pacientes que requieren del uso de clomifeno deben ser advertidos de que cada nuevo ciclo de clomifeno debe ser iniciado solamente después de que el embarazo ha sido excluido.

En un estudio prospectivo de 1.996 que revisó la posible relación entre los abortos espontáneos y el clomifeno, los resultados de 1.744 embarazos inducidos por clomifeno fueron comparados con los resultados de 3.245 embarazos espontáneos. La incidencia de aborto espontáneo (clínico y preclínico) fue mayor en los embarazos inducidos por clomifeno que en los embarazos espontáneos (23.7% vs 20.4%, $p < 0.01$).

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clomifeno citrato 50 mg Tabletas	1-10-38-0330

C L O M I P R A M I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No fueron observados efectos teratogénicos en ratas y ratones que recibieron clomipramina clorhidrato en dosis de hasta 20 veces la dosis máxima diaria en humanos. Un ligero, efecto fetotóxico no específico fue observado en las crías de ratones preñados que recibieron 10 veces la dosis máxima diaria en humanos. Una ligera, embriotoxicidad no específica se presentó en ratas que recibieron de 5-10 veces la dosis máxima diaria en humanos. .

Datos en humanos: Han sido reportados malformaciones congénitas en fetos humanos expuestos a clomipramina. Adicionalmente, en estudios en humanos, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la clomipramina y defectos a nivel cardíaco; sin embargo, estos datos requieren de confirmación.

Neonatos cuyas madres que habían recibido clomipramina durante el embarazo en dosis de 75-250 mg diarios han presentado manifestaciones tipo síndrome de abstinencia o efectos adversos tales como tremor, convulsiones, hipertensión, hipotonía, taquipnea, acidosis respiratoria, cianosis, hipotermia, diaforesis. La suspensión abrupta de clomipramina a las 32 semanas del embarazo resultó en el nacimiento de un neonato prematuro el cual desarrolló convulsiones tan pronto después de nacer.

Debido al riesgo de síndrome de abstinencia neonatal, algunos clínicos recomiendan que la terapia con clomipramina particularmente deba ser evitada durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clomipramina 25 mg (clorhidrato) Tabletas recubiertas	1-10-29-0333 (Tránsito)
Clomipramina 75 mg (clorhidrato) Tabletas recubiertas	1-10-29-0335 (Tránsito)

CLONAZEPAM

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones y ratas durante la organogénesis en dosis de hasta 4 y 20 veces, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada de 20 mg/día para el tratamiento de convulsiones y 20 a 100 veces, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada de 4 mg/día para trastornos de pánico, ambas basadas en el área de superficie corporal, no revelaron evidencia de efectos sobre el embrión o feto.

Datos en humanos: En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 19 recién nacidos habían sido expuestos a clonazepam durante el primer trimestre. 3 (15.8%) defectos de nacimiento importantes fueron observados (1 esperado), 2 de los cuales fueron defectos cardiovasculares (0.2 esperados). Ninguna anomalía fue observada en las otras 5 categorías de defectos (hendidura a nivel oral, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros, e hipospadias) para los cuales no estaban disponibles datos específicos.

Publicaciones sobre la experiencia humana durante el primer trimestre del embarazo está limitada a 71 casos. En esas exposiciones, 1 defecto congénito mayor fue observado. También ha sido reportada toxicidad fetal y neonatal. Sin embargo, la incidencia verdadera de teratogenicidad y toxicidad no puede ser determinada, el riesgo de resultados adversos en el embarazo parece ser bajo, pero son necesarios estudios adicionales. Hasta que tales datos sean disponibles, lo más seguro es evitar su uso en el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, si el clonazepam está indicado, este no debe ser evitado a causa del embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clonazepam 2 mg Tabletas ranuradas	1-10-28-0340
Clonazepam 2.5 mg/mL Solución oral Fco-gotero 10 mL.	1-10-28-6460

CLORAL HIDRATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El hidrato de cloral debe ser administrado durante el embarazo solo cuando claramente es necesario, ya que este fármaco cruza la placenta y los efectos sobre el feto son desconocidos. El uso del hidrato de

cloral durante el embarazo puede causar síndrome de abstinencia en el neonato. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cloral Hidrato 500 mg/5mL. Jarabe Frasco 100 a 120 mL.	1-10-31-6980

C L O R A M B U C I L O	Factor de riesgo en embarazo	D
--------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en animales: Estudios en animales han demostrado teratogenicidad.

Datos en humanos: El clorambucilo cruza la placenta y puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas.

Han sido reportados los casos de 2 mujeres quienes habían recibido clorambucilo al inicio del embarazo y tuvieron abortos terapéuticos, los fetos presentaron ausencia unilateral de un riñón y uréter; esta anomalía ha sido observada en crías de ratas preñadas que recibieron este fármaco.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clorambucilo 2 mg Tabletas recubiertas	1-10-41-0350

C L O R F E N A M I N A	Factor de riesgo en embarazo	B
--------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en conejos y ratones utilizando clorfenamina maleato en dosis de 50 y 85 veces la dosis usual en humanos, respectivamente, no han revelado evidencia de daño al feto. Se ha observado una disminución en la sobrevivencia postnatal en las crías de ratas que recibieron 33 y 67 veces la dosis usual de clorfenamina maleato en humanos.

Datos en humanos: No hay datos adecuados ni estudios controlados a la fecha utilizando clorfenamina maleato en mujeres embarazadas. En un estudio epidemiológico, el uso de clorfenamina no fue asociado con un riesgo aumentado de efectos teratogénicos; sin embargo, solo un número limitado de mujeres embarazadas recibieron este fármaco en este estudio. Debido al riesgo de reacciones severas a antihistamínicos en neonatos (ej. convulsiones), la clorfenamina no debe ser utilizada durante el tercer trimestre del embarazo.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 61 recién nacidos habían sido expuestos a clorfenamina durante el primer trimestre del embarazo. La mayoría de las exposiciones involucraron combinaciones de descongestionantes incluyendo adrenérgicos. Fueron observados dos (3.3%) defectos importantes al nacer (tres esperados), incluyendo un caso de polidactilia (ninguno esperado). No se observó ninguna anomalía en las otras 5 categorías de defectos (defectos a nivel cardiovascular, hendidura a nivel oral, espina bífida, defecto tipo reducción de miembros, e hipospadias) para los cuales habían datos disponibles específicos. Esos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y los defectos congénitos. Se reportó una asociación entre exposición durante las dos últimas semanas del embarazo y antihistamínicos en general y fibroplasia retrolental en infantes prematuros.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
--------------------------	--------

Clorfenamina maleato 4 mg Tabletas	1-10-25-0370
Clorfenamina maleato 1% (10 mg/mL) Solución inyectable Ampolla de 1 mL	1-10-25-3340
Clorfenamina maleato 2 mg/5mL ó 2.5 mg/5mL Jarabe o Solución oral Frasco 100 a 120 mL.	1-10-25-6500

C L O R O Q U I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios en ratones preñados indican que la cloroquina fácilmente cruza la placenta y se acumula selectivamente en las estructuras de melanina de los ojos en fetos, siendo retenida en el tejido ocular hasta 5 meses después de que el fármaco fue eliminado del resto del cuerpo.

Datos en humanos: Cloroquina cruza la placenta alcanzando concentraciones en el feto que se aproximan a las de la madre.

El uso seguro de la cloroquina durante el embarazo no ha sido definitivamente establecido; sin embargo, la cloroquina ha sido utilizada para la profilaxis y tratamiento de la malaria en mujeres embarazadas sin evidencia de efectos adversos sobre el feto. La Organización Mundial de la Salud (*WHO, por sus siglas en inglés*) y el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (*CDC, por sus siglas en inglés*) y la mayoría de médicos establecen que los beneficios de la terapia con cloroquina en mujeres embarazadas expuestas a malaria compensan los riesgos potenciales del fármaco sobre el feto.

Un reporte de 1985, donde 169 infantes fueron *expuestos in utero* a 300 mg de cloroquina base una vez por semana durante el embarazo comparado con un grupo control de 454 infantes no expuestos, menciona que dos infantes (1.2%) en el grupo de estudio presentó anomalías (tetralogía de Fallot e hipotiroidismo congénito) comparado con 4 infantes del grupo control que presentaron defectos (0.9%). Basados en esos datos, los autores concluyeron que la cloroquina no es un teratógeno mayor, pero un pequeño incremento en defectos al nacer no podrían ser excluidos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cloroquina bae 150 mg (equivalente a aprox 250 mg de fosfato de cloroquina) Tabletas	1-10-01-0380

C L O R P R O M A Z I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en roedores han mostrado un potencial para embriotoxicidad y un aumento en la mortalidad neonatal.

Datos en humanos: La clorpromazina fácilmente cruza la placenta.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, en 36 recién nacidos habían sido expuestos a clorpromazina durante el primer trimestre, no se observaron defectos importantes (2 esperados). Sin embargo, una encuesta reveló un aumento en la incidencia de defectos. La mayoría de los estudios han encontrado que la clorpromazina es segura tanto para la madre como para el feto cuando es utilizado ocasionalmente a dosis bajas. Otras revisiones, también han concluido que las fenotiazinas no son teratogénicas en tanto otras indicaban que la clorpromazina debía ser incluida entre los tratamientos de escogencia si la terapia

antipsicótica era requerida durante el embarazo. No obstante, el uso casi a término del embarazo, debe ser evitado debido al peligro de la hipotensión materna y los efectos adversos en el recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clorpromazina clorhidrato (equivalente a 100 mg de clorpromazina base) Tabletas ranuradas recubiertas	1-10-30-0390
Clorpromazina base 25 mg/mL (como clorpromazina clorhidrato). Solución inyectable Ampolla 2 mL	1-10-30-3355

CLOZAPINA	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de 2-4 veces la dosis usual en humanos no han encontrado evidencia de daño fetal.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando clozapina en mujeres embarazadas. Los datos mencionados en la literatura corresponden a varios reportes aislados. En una de las referencias de 1994, se menciona el caso de una mujer que fue mantenida con una dosis de 100 mg/día antes y durante las primeras 32 semanas de gestación. La dosis fue posteriormente disminuida a 50 mg/día hasta el parto a las 41 semanas de gestación. Hasta los 6 meses de edad del infante, no fueron observadas anormalidades psicomotoras.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Clozapina 100 mg Tabletas ranuradas	1-10-30-0392

CODEÍNA	Factor de riesgo en embarazo	C / D (uso prolongado o altas dosis a término)
----------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

Varios reportes han descrito asociaciones entre la exposición durante el primer trimestre del embarazo a analgésicos narcóticos, incluyendo codeína y defectos congénitos. Sin embargo, estos estudios contienen posibles variables de confusión que podrían haber afectado los resultados, tales como las dosis utilizadas, las razones de uso (ej. enfermedades en la madre, adicción) y otros medicamentos o exposiciones. No existe una evidencia clara de que la codeína o los analgésicos opioides en general causen anormalidades estructurales; por el contrario, si hay evidencia con respecto a la toxicidad fetal y del recién nacido si la madre es adicta a codeína o narcóticos o consumen altas dosis de esos agentes durante la última mitad del embarazo o cerca del parto. Se ha observado síndrome de abstinencia neonatal en los recién nacidos de madres que utilizaron codeína durante el embarazo, cuyos síntomas incluyeron llanto excesivo, diarrea, fiebre, hiperreflexia, irritabilidad, temor, o vómito.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Codeína (como fosfato) 10 mg/5mL Jarabe Frasco 100 a 120 mL.	1-10-24-6540
Codeína fosfato (hemihidratada) 30 mg con Paracetamol 500 mg Tabletas ranuradas	1-10-17-0410

COLCHICINA	Factor de riesgo en embarazo	D
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en animales: siete estudios realizados en animales y revisados por Shepard en 1989 indicaron que la colchicina o su derivado desacetilmetilcolchicina fue teratogénico en ratones y conejos a bajas dosis y embriotóxico en ratones, ratas y conejos a altas dosis.

Datos en humanos:

Estudios controlados en humanos no han sido realizados a la fecha, los resultados de un estudio sugiere que los pacientes con terapia prolongada con colchicina pueden presentar un riesgo mayor de producir alteraciones genéticas (trisomías) en la descendencia. Sin embargo, otros clínicos afirman que este estudio no es concluyente. Los fabricantes establecen que la colchicina puede causar daño fetal cuando es administrado a mujer embarazada. Si este fármaco es administrado durante el embarazo o si el paciente llega a quedar embarazada mientras recibe el fármaco, debe ser informada del potencial daño para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Colchicina 0,5 ó 0,6 mg Tabletas	1-10-15-0420

COLESTIRAMINA	Factor de riesgo en embarazo	B
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en humanos: La resina de colestiramina no es absorbida sistémicamente, por lo que no se espera que este fármaco cause daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas.

No hay estudios controlados y adecuados utilizando resina de colestiramina en mujeres embarazadas; sin embargo, es importante tener presente que la resina de colestiramina interfiere con la absorción de vitaminas liposolubles por lo que su utilización por tiempo prolongado podría causar deficiencia de esos agentes en la madre o el feto.

En un estudio de *Michigan Medicaid* realizado entre 1985 y 1992 que involucró 229.101 embarazos completados, 4

recién nacidos habían sido expuestos a colestiramina durante el primer trimestre. Otros 33 recién nacidos fueron expuestos después del primer trimestre. Ninguno de los infantes tuvo malformaciones congénitas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Colestiramina (resina anhidra) 4 g Polvo para suspensión oral Sobre 4.5 a 9 gramos	1-10-13-6550

C R O T A M I T O N	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No se conoce si el crotamitón puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Crotamitón 10% (100 mg/mL) Loción Frasco 60 mL	1-10-46-6570

D A C A R B A Z I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La dacarbazina es un agente carcinogénico y/o teratogénico cuando es utilizado en animales. Dosis únicas vía intraperitoneal de 800 a 1.000 mg/kg en ratas preñadas produjo defectos a nivel de esqueleto, paladar hendido y encefalocele en sus crías.

Datos en humanos: no se han localizado reportes que describan el uso de dacarbazina durante el embarazo en humanos.
La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar un riesgo hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dacarbazina 200 mg. Polvo para inyección Frasco-ampolla 20 mL Con o sin diluyente adjunto	1-10-41-3375

D A C L I Z U M A B	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Daclizumab es un antagonista de receptor de interleucina-2 (IL-2), es un inmunosupresor, un anticuerpo monoclonal inmunoglobulina (IgG1) humanizada (90% humana/10% murina), la cual es utilizada para la profilaxis de rechazo agudo de órganos en pacientes que reciben trasplante renal. Al igual que en el caso del basiliximab, se desconoce si el daclizumab cruza la placenta humana, pero teóricamente por su peso molecular (aproximadamente 144.000) se podría prevenir la transferencia. No obstante, debido a su vida media prolongada (adultos : cerca de 20 días) y a que la molécula de inmunoglobulina (IgG) cruza la placenta al menos en el tercer

trimestre, se podría sugerir, alguna exposición hacia el embrión y/o el feto .
Los fabricantes recomiendan que las mujeres en edad reproductiva utilicen un método anticonceptivo antes y durante el tratamiento y por 4 meses posterior a completar el tratamiento con este medicamento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Basiliximab 20 mg ó Daclizumab 25 mg/5mL Polvo para inyección o Solución estéril Frasco ampolla	1-10-41-3215

D A C T I N O M I C I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: la dactinomicina es teratogénica y embriotóxica en ratas, conejos y hamster cuando es administrada vía intravenosa a dosis de aproximadamente 0.5-2 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Mujeres en edad reproductiva deben evitar quedar embarazadas mientras reciben tratamiento con dactinomicina. Cuando el fármaco es administrado durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras recibe tratamiento con dactinomicina, la paciente debe ser informada del daño potencial hacia el feto.

La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar un riesgo hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dactinomicina 0.5 mg Inyectable Frasco-Ampolla 3 mL ó 5 mL.	1-10-41-3380 (Tránsito)

D A N A Z O L	Factor de riesgo en embarazo	X
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios experimentales realizados en animales, el danazol cruza la placenta. No se observó daño fetal en estudios de reproducción con ratas embarazadas a dosis de 7 a 15 veces la dosis usual en humanos, pero el desarrollo fetal fue inhibido en conejos a dosis de 2 a 4 veces la dosis usual en humanos.

Datos en humanos: Se desconoce si el danazol cruza la placenta en humanos. Debido a su bajo peso molecular (alrededor de 338) se sugiere que el danazol podría llegar hasta el embrión o feto humano.

Un número de reportes han descrito el uso inadvertido del danazol durante la gestación humana resultando en un pseudohermafroditismo femenino, cuya condición es caracterizada por un cariotipo XX normal y órganos reproductivos internos femeninos pero con ambigüedad en los genitales externos. Ningún efecto adverso en fetos masculinos ha sido asociado con danazol. También se han reportado abortos espontáneos en mujeres embarazadas que recibieron este medicamento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Danazol 200 mg.Cápsulas	1-10-35-0440

DAPSONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La dapsona ha sido utilizada en mujeres embarazadas sin evidencia de anomalías en feto; este medicamento debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando claramente sea necesario.

En pacientes con lepra, algunos médicos consideran que los beneficios de mantener un tratamiento con dapsona durante el embarazo, sobrepasan los riesgos potenciales sobre el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dapsona 50 mg Tabletas	1-10-02-4445 (Tránsito)
Dapsona 100 mg Tabletas	1-10-02-0450

DEFERASIROX

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción han sido conducidos en ratas y conejos. No se ha observado evidencia de daño a nivel fetal en esas especies a dosis de hasta 0.8 veces la dosis recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal.

Datos en humanos: No han sido localizados reportes que describan el uso de deferasirox en el embarazo en humanos. No se conoce si el deferasirox cruza la placenta humana; sin embargo, su bajo peso molecular (alrededor de 373) y su prolongada vida media de eliminación sugieren que la exposición del embrión y/o el feto a este medicamento se puede presentar, aunque podría ser limitada debido a su alta unión a proteínas.

Otro agente quelante de hierro, deferoxamina, ha sido utilizado durante el embarazo sin ninguna evidencia de toxicidad fetal. Hasta que tales datos estén disponibles para deferasirox, el agente preferido para la sobrecarga de hierro en el embarazo debe ser deferoxamina.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Deferasirox 500 mg Tabletas dispersables	1-10-48-0455

DESCONGESTIONANTE RESPIRATORIO Fórmula: (Bromfeniramina maleato + Pseudoefedrina)	Factor de riesgo en embarazo C (para ambos principios activos)
---	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Caso de bromfeniramina:

Datos en humanos:

El Proyecto de Colaboración Perinatal (*The Collaborative Perinatal Project*) monitoreó 50.282 pares madre-niño, 65 de los cuales tuvieron exposición a la bromfeniramina. Con base en 10 infantes con malformaciones, una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.01$) fue encontrado entre este fármaco y defectos congénitos. Esta relación no fue encontrada con otros antihistamínicos. Se registraron 412 exposiciones en cualquier tiempo del embarazo. En este grupo, no hubo evidencia de asociación con malformaciones.

Existe una experiencia inadecuada con el uso de bromfeniramina en mujeres embarazadas, para determinar el daño potencial al feto. Debido al riesgo de reacciones graves (ej. convulsiones) a antihistamínicos en neonatos, la bromfeniramina no debe ser utilizada durante el tercer trimestre del embarazo; y la bromfeniramina debe ser utilizada durante los primeros 2 trimestres solo cuando el potencial beneficio justifica el posible riesgo al feto.

Caso de Pseudoefedrina:

Datos en animales: Las aminas simpaticomiméticas son teratogénicas en algunas especies de animales.

Datos en humanos: La pseudoefedrina es un simpaticomimético utilizado para el alivio de los síntomas de trastornos alérgicos o infecciones de tracto respiratorio superior. La pseudoefedrina es un compuesto común en formulaciones que contienen antihistamínicos y otros ingredientes; lo cual hace difícil separar los efectos de la pseudoefedrina sobre el feto de los otros fármacos, estado de la enfermedad y virus. Aunque las aminas simpaticomiméticas son teratogénicas en algunas especies de animales, la teratogenicidad en humanos no ha sido sospechada.

Un estudio de casos y controles publicado en 1992, reportó un riesgo relativo elevado significativamente de 3.2 (IC95% 1.3-7.7) para el uso de pseudoefedrina durante el primer trimestre y 76 casos expuestos con gastrosquisis. Un total de 2.142 infantes con otras malformaciones formaron un grupo control. Los riesgos relativos para otros grupos de fármacos fueron salicilatos, 1.6; acetaminofén, 1.7; ibuprofeno, 1.3; y fenilpropranolamina 1.5. Debido a que esos tres fármacos son sustancias vasoactivas, y porque la causa de la gastrosquisis se cree que implica la alteración vascular de la arteria onfalomesentérica, los investigadores compararon el uso de pseudoefedrina durante el primer trimestre y otros medicamentos en relación con un grupo heterogéneo de malformaciones, excepto gastrosquisis, del cual se sospecha tiene un origen vascular. En este caso; sin embargo, el riesgo relativo para los fármacos se aproximaron a la unidad; datos que sugirieron una asociación entre la pseudoefedrina y los otros medicamentos, y la gastrosquisis pudo haber sido causada por una enfermedad subyacente materna. Aunque los datos son limitados en humanos, sugieren que puede haber un riesgo de gastrosquisis y atresia de intestino delgado resultado de la exposición a pseudoefedrina durante el primer trimestre del embarazo, el riesgo es pequeño y puede solo se identificable en estudios caso-controles. Además, el riesgo puede estar presente solo cuando la pseudoefedrina es combinada con otros agentes, no cuando es utilizada sola; sin embargo, se requiere la confirmación de esos hallazgos. Hasta que los datos estén disponibles, se recomienda evitar el uso de la pseudoefedrina durante el primer trimestre.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Descongestionante respiratorio. Fórmula: Maleato de Bromfeniramina 4 mg / 5 mL, Clorhidrato de Pseudoefedrina 30 mg / 5 mL. Solución oral. Frasco con 100 mL. No contiene alcohol ni azúcar	1-10-25-6582

DES Loratadina

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y bien controlados con el uso de desloratadina en mujeres embarazadas.

La desloratadina es el principal metabolito de la loratadina (fármaco padre) y la ausencia de experiencia de su uso en mujeres embarazadas no permite realizar una evaluación completa del riesgo. La literatura recomienda que si un antihistamínico es requerido durante el embarazo, los de primera generación deben ser considerados como primera elección.

Nota: información de Fexofenadina, Cetirizina y Loratadina, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fexofenadina clorhidrato 120 mg (Film coated) Tabletas recubiertas o Epinastina clorhidrato 20 mg Tabletas o Cetirizina clorhidrato 10 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Desloratadina 5 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Loratadina 10 mg tabletas.	1-10-25-1614

DESMOPRESINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos utilizando dosis de hasta 12.5 veces la dosis hemostática en humanos o 125 veces a dosis usual antidiurética en humanos, no revelaron evidencia de daño al feto.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando desmopresina en mujeres embarazadas. Sin embargo el fármaco ha sido utilizado durante el embarazo sin observarse efectos adversos en la madre o el feto. Sin embargo, reportes publicados establece, que la desmopresina, a diferencia de preparaciones conteniendo las hormonas naturales, no tiene efecto uterogénico a las dosis usuales antidiuréticas, los médicos deben sopesar el potencial de los beneficios terapéuticos contra los posibles riesgos. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Desmopresina acetato 0.01% (100 mcg/1mL) (Diamino Diarginina Vasopresina ó DDAVP) Solución nasal Frasco 2.5 mL	1-10-38-6575

DEXAMETASONA	Factor de riesgo en embarazo	C / D (primer trimestre)
---------------------	-------------------------------------	---------------------------------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La dexametasona cruza la placenta.

Efectos teratogénicos han sido observados en estudios en animales. La dexametasona ha sido utilizada en pacientes con labor prematura (26-34 semanas de gestación) para estimular la maduración pulmonar en el feto. Se ha reportado casos de leucocitosis transitoria. Sin embargo este tratamiento es apoyado por muchos clínicos, y aunque su uso es aún controversial debido a que los efectos beneficiosos de los esteroides son mayores en embarazos simples con fetos femeninos. Esos beneficios son los siguientes: 1) reducción de la incidencia de síndrome de distrés respiratorio (SDR), 2) severidad disminuida SDR si este se presenta, 3) incidencia disminuida de y mortalidad de hemorragia intracraneal, 4) sobrevida incrementada de infantes prematuros.

La toxicidad en feto y recién nacido después del uso de dexametasona es rara.

La mayoría de las fuentes no han relacionado el uso de la dexametasona con defectos congénitos, 4 estudios epidemiológicos grandes han encontrado asociaciones positivas entre el uso de corticosteroides sistémicos y hendiduras faciales. Corticosteroides específicos no fueron identificados en tres de esos estudios. El uso de corticosteroides, incluyendo dexametasona, para el tratamiento del asma durante el embarazo, no ha sido relacionado a un aumento significativo en el riesgo de complicaciones maternas o fetales. Se encontró un ligero aumento en el número de nacimientos prematuros, pero no pudo ser determinado si esto fue un efecto de los corticosteroides. Otro estudio también registró un acortamiento de la gestación con el uso crónico de corticosteroides. Sin embargo, estudios en humanos usualmente mostraron un beneficio, el uso de corticosteroides en animales ha sido asociado con varios

efectos tóxicos (ej. reducción de la circunferencia de la cabeza fetal) los cuales no han sido observados en investigaciones en humanos. Evaluaciones y seguimiento a largo plazo de niños que fueron expuestos *in utero* a dexametasona no han mostrado efectos adversos a esa exposición.

Nota: Caso específico de la betametasona: refiérase a la monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dexametasona fosfato 4 ó 5 mg/mL (como fosfato sódico de dexametasona) o Betametasona base 4 ó 5 mg/mL (como fosfato sódico de betametasona) Inyectable Ampolla 1 mL	1-10-34-3420
Betametasona o Dexametasona 0.5 mg Tabletas	1-10-34-0460

DEXTROMETORFANO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No hay datos disponibles sobre la transferencia placentaria del dextrometorfano. Su peso molecular (alrededor de 271) es lo suficientemente bajo para que esa transferencia hacia el feto sea esperada.

Datos disponibles en humanos sobre los efectos del dextrometorfano en la reproducción no demostraron un riesgo teratogénico mayor. El uso de preparaciones líquidas de dextrometorfano que contienen etanol, deben ser evitados durante el embarazo debido a que el etanol es un agente teratogénico conocido. Los datos humanos disponibles sobre los efectos reproductivos de dextrometorfano no demuestran un riesgo teratogénico importante.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dextrometorfano bromhidrato 15 mg Tabletas	1-10-24-0470
Dextrometorfano bromhidrato 15 mg/5mL Jarabe Frasco 100 ó 120 mL.	1-10-24-6640

DIAZEPAM

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El diazepam cruza la placenta.

Los efectos de las benzodiacepinas, incluyendo diazepam, sobre el embrión y el feto son controversiales. Mientras un número de estudios han reportado una asociación con varios tipos de defectos congénitos, otros estudios no han encontrado tales asociaciones.

Efectos teratogénicos han sido reportados en estudios en animales. En humanos se ha observado un riesgo aumentado de malformaciones fetales asociadas con el uso de diazepam y otros tranquilizantes menores; la epilepsia por sí misma puede también aumentar el riesgo.

Hipotonía, hipotermia, síndrome de abstinencia, dificultades para respirar y alimentarse han sido reportados en los infantes seguidos del uso materno de benzodiacepinas cerca del tiempo del parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Diazepam 5 mg Tabletas ranuradas	1-10-31-0480
Diazepam 10 mg Solución inyectable Ampolla 2 mL	1-10-31-3630

DIAZÓXIDO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El diazóxido ha demostrado que causa anomalías en el esqueleto del feto, una incidencia aumentada de resorciones fetales, y atraso en el parto de ratas que recibieron el diazóxido vía oral; también hay evidencia de efectos teratogénicos cardíacos y a nivel de esqueleto que ocurrieron en las crías de conejos que recibieron este medicamento vía intravenosa.

La evidencia de estudios de reproducción en animales indica que los efectos adversos del diazóxido sobre el desarrollo normal del feto pueden ocurrir como un resultado del metabolismo alterado de la glucosa.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha en humanos.

Diazóxido cruza rápidamente la placenta y alcanza concentraciones en plasma fetal similar a los niveles maternos. El diazóxido puede producir hiperbilirrubinemia fetal o neonatal, trombocitopenia, metabolismo alterado de carbohidratos, y posiblemente otros efectos adversos que han ocurrido en adultos. Se ha presentado alopecia e hipertrichosis lanuginosa en infantes de madres que recibieron el diazóxido oral durante los últimos 19-60 días del embarazo para el tratamiento de la preeclampsia.

El diazóxido debe ser utilizado durante el embarazo solamente cuando el potencial beneficio justifica el posible riesgo sobre el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Diazóxido 50 mg. Cápsulas	1-10-39-0490

DICLOFENACO

**Factor de riesgo en
embarazo**

B / D (tercer
trimestre o cercano al
parto)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en conejos, ratas y ratones que recibieron vía oral dosis de diclofenaco de hasta 10, 10 y 20 mg/kg diarios respectivamente, no han revelado evidencia de teratogenicidad; sin embargo, esas dosis produjeron toxicidad materna (ej. gestación prolongada) y fetal (ej. sobrevida, crecimiento y peso reducido).

Datos en humanos: El diclofenaco cruza la placenta humana.

El diclofenaco no debe ser utilizado al término del embarazo, ya que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden tener efectos adversos sobre el sistema cardiovascular fetal (ej. cierre prematuro del ductus arterioso) y podría guiar también a inhibición de las contracciones uterinas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Diclofenaco sódico 75 mg. Solución inyectable Ampolla 3 mL	1-10-14-3650

DIDANOSINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas o conejos utilizando dosis de didanosina de hasta 12 o 14.2 veces la exposición estimada en humanos (basado en las concentraciones plasmáticas), respectivamente, no han revelado evidencia de daño al feto.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando didanosina en mujeres embarazadas, y el fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Han sido reportados acidosis láctica fatal en mujeres embarazadas que recibieron tratamiento antirretroviral que incluían tanto didanosina como estavudina. En tres casos reportados de acidosis fatal, las mujeres habían recibido concomitantemente didanosina y estavudina durante la gestación y dos de los casos presentaron también pancreatitis. Los infantes de 2 casos de acidosis fatal relacionados a embarazo murieron; uno en útero a las 32 semanas de gestación y uno después de realizar una cesárea de emergencia a las 36 semanas de gestación. Varios casos de pancreatitis no fatal, con o sin acidosis láctica o insuficiencia hepática también habían sido reportados en mujeres embarazadas que recibieron regímenes de tratamiento donde se incluían tanto didanosina y estavudina. Las mujeres que reciben inhibidores de transcriptasa inversa nucleósido parecen tener un riesgo aumentado de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis y no está claro si el embarazo potencializa este riesgo.

Mujeres embarazadas recibiendo terapia antirretroviral durante el embarazo deben continuar el tratamiento, pero a pesar del régimen, la administración de zidovudina es recomendada durante el periodo de intraparto para prevenir la transmisión vertical del VIH al recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO

Didanosina 400 mg
Cápsulas de liberación retardada

1-10-04-0510

DIETILESTILBESTROL

**Factor de riesgo en
embarazo**

X

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La exposición *in utero* de mujeres a dietilestilbestrol (DEB), un estrógeno no esterooidal, está asociado con un riesgo aumentado de desarrollo de una rara forma de cáncer vaginal o cervical (adenocarcinoma de células claras) en etapas posteriores de la vida. Adicionalmente, tales exposiciones a DEB causan cambios en el epitelio en la vagina y cervix en el 30%-90% de las hijas expuestas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO

Dietilestilbestrol 1 mg
Tabletas

1-10-36-0510
(Tránsito)

DIFENHIDRAMINA	Factor de riesgo en embarazo	B
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos que recibieron difenhidramina clorhidrato a dosis de hasta 5 veces las dosis humana recomendada, no revelaron evidencia de daño a el feto. En estudios realizados en animales no fueron observados efectos teratogénicos.

Datos en humanos: La difenhidramina cruza la placenta humana. Un estudio retrospectivo mostró un aumento en el riesgo de formación de paladar hendido cuando fue utilizado durante el primer trimestre del embarazo; sin embargo, los últimos estudios no han confirmado tal hallazgo. Signos de toxicidad y síntomas de abstinencia han sido reportados en infantes cuyas madres recibieron altas dosis o utilizaron en forma crónica la difenhidramina durante el periodo cercano a la finalización del embarazo.

Datos de la experiencia en humanos sugieren que la difenhidramina es segura para ser utilizada durante el embarazo. No obstante, la difenhidramina no es considerada el antihistamínico de escogencia para el tratamiento de rinitis alérgica o náusea y vómito durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Difenhidramina clorhidrato 50 mg Tabletas o cápsulas	1-10-25-0525
Difenhidramina clorhidrato 12.4 mg/5 mL Jarabe Frasco 110 a 120 mL.	1-10-25-6680

DIGOXINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en animales: Estudios realizados en animales han fallado en demostrar un efecto teratogénico.

Datos en humanos: El uso seguro de los glucósidos cardiacos durante el embarazo no ha sido establecido. Sin embargo estos fármacos han sido utilizados en mujeres embarazadas sin aparente daño a la madre o al feto, tampoco han sido localizados reportes que asocien el uso de glucósidos cardiacos con defectos congénitos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Digoxina 0.25 mg Tabletas ranuradas	1-10-07-0550
Digoxina 0.25 mg/mL Solución inyectable Ampolla 1 mL	1-10-07-3685
Digoxina 0.005% (0.05 mg/mL) Elixir Frasco – gotero 60 mL.	1-10-07-6710
Digoxina 0.075% (0.75 mg/mL) Elixir Solución oral Frasco- gotero 10 mL	1-10-07-6720

DIMENHIDRINATO	Factor de riesgo en embarazo	B
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos utilizando dosis de dimenhidrinato de hasta 20 y 25 veces la dosis humana (sobre la base mg/kg), respectivamente, no han revelado evidencia de daño al feto.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y bien controlados utilizando dimenhidrinato en mujeres embarazadas. Los estudios clínicos a la fecha en mujeres embarazadas que recibieron este fármaco durante el embarazo no han indicado un riesgo aumentado de anomalías. Sin embargo, la posibilidad de daño al feto parece remota. El dimenhidrinato debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dimenhidrinato 25 mg Supositorio 1 g	1-10-25-2520
Dimenhidrinato 50 mg Tabletas	1-10-25-0560
Dimenhidrinato 100 mg Supositorio 2 g	1-10-25-2530
Dimenhidrinato 5% (50 mg/mL) Inyectable Frasco-ampolla 5 mL	1-10-25-3690

DINOPROSTONA	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios realizados en animales se han observado anomalías a nivel de esqueleto y embriotoxicidad. Algunos de esos efectos adversos no son esperados en humanos cuando es administrado después del periodo de organogénesis.

Datos en humanos: Se han observado efectos adversos sobre el feto tales como distrés fetal sin hiperestimulación uterina materna, depresión fetal, acidosis fetal y frecuencia cardíaca fetal anormal; mientras tanto en un estudio realizado de seguimiento de 3 años no fueron observados efectos en la función física y psicomotora en los infantes expuestos.

La dinoprostona es utilizada al término del embarazo debido a su capacidad de estimular las contracciones uterinas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dinoprostona 2 mg/2.5 mL (3 gramos) Gel vaginal Jeringa precargada	1-10-37-2540

DOBUTAMINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas (a dosis hasta la dosis normal humana de 10 mcg/kg/min para 24 horas para un total de dosis diaria de 14.4 mg/kg [NHD]) y conejos (a dosis de hasta 2 veces al NHD) no revelaron evidencia de daño fetal. .

Datos en humanos: No se han localizado reportes que describan la transferencia fetal de dobutamina o estudien sus efectos durante el embarazo en humanos. Su relativo bajo peso molecular (alrededor de 301) sugiere que la exposición del embrión y feto probablemente ocurre. El uso a corto plazo en una paciente con infarto del miocardio a las 18 semanas de gestación no fue asociado con ningún efecto adverso conocido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dobutamina (como clorhidrato) 250 mg (12.5 mg/mL ó 25 mg/mL) Solución o polvo liofilizado Frasco-ampolla o ampolla 10 ó 20 mL.	1-10-06-3715

DOPAMINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios en animales han mostrado tanto aumento como disminución del fluido sanguíneo uterino. .

Datos en humanos: La experiencia con el uso de dopamina en mujeres embarazadas es limitada y debido a que la dopamina está indicada solo en situaciones de amenaza a la vida, el uso crónico no debería ser esperado. En un estudio de seis mujeres con preeclampsia y oliguria, se les administró bajas dosis de dopamina en infusión (1-5 mcg/kg/minuto) produciendo un significativo aumento en la orina y el gasto cardíaco. No se observaron cambios significados sobre la presión arterial, presión venosa central, o presión en la porción capilar pulmonar. Ningún efecto adverso atribuible a la dopamina fue observado en los fetos o recién nacidos de las madres en estos estudios.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dopamina clorhidrato 200 mg (40 mg/mL) Concentrado para infusión inyectable Ampolla o frasco-ampolla 5mL.	1-10-06-3720

DORZOLAMIDA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en conejos utilizando dorzolamida oral a dosis de 2.5 mg/kg diarios o más (31 o más veces la dosis oftálmica diaria recomendada en humanos) revelaron malformaciones de los cuerpos vertebrados. Esas malformaciones ocurrieron a dosis que causaron acidosis metabólica y disminuyeron la ganancia de peso corporal en la madre y el feto, mientras que en el grupo de conejos que recibieron dosis de 1 mg/kg/día (13 veces la dosis oftálmica diaria recomendada en humanos) no revelaron evidencia de efectos teratogénicos o embriotoxicidad.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando dorzolamida clorhidrato solución oftálmica en mujeres embarazadas, y el fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando el potencial beneficio justifica el posible riesgo al feto.

Nota: información de la brinzolamida, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Dorzolamida 2% (20 mg/mL) [como clorhidrato de dorzolamida] ó Brinzolamida 1% (10 mg/mL) Solución o suspensión, respectivamente	Uso oftálmico 1-10-45-6395

DOXICICLINA	Factor de riesgo en embarazo	D
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Las tetraciclinas cruzan la placenta y los problemas atribuibles a su uso durante o cerca del periodo gestacional pueden ser clasificados en 4 áreas: 1) efectos adversos sobre huesos y dientes del feto (decoloración amarilla-gris-café en los dientes de los infantes; 2) toxicidad hepática materna; 3) defectos congénitos y 4) efectos misceláneos.

En general, los reportes de exposición a tetraciclinas han sido limitados a periodos cortos de tratamiento en el primer trimestre. Cuando se considere administrar el tratamiento para infecciones que amenazan la vida y/o duración prolongada (ej. tratamiento ántrax), el riesgo potencial para el feto debe ser balanceado contra la severidad de la potencial enfermedad en la madre.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Doxiciclina base 100 mg (como hyclato de doxiciclina) cápsulas o tabletas o Doxiciclina base 100 mg (como doxiciclina monohidrato) cápsulas	1-10-02-1640

DROPERIDOL	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El droperidol no es teratogénico en animales pero ha producido un ligero incremento en la mortalidad de las ratas recién nacidas.

Datos en humanos: El droperidol cruza la placenta.

Datos limitados en humanos sugieren que el droperidol no representa un riesgo significativo para el feto para anomalías mayores.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Droperidol 2.5 mg/mL Solución inyectable Ampolla de 2 mL	1-10-18-3725

EFAVIRENZ	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en monos cinomolgus utilizando dosis de efavirenz de 60 mg/kg diarios (nivel de exposición de efavirenz equivalente a la dosis humana recomendada) durante el embarazo (días 20-150 postcoito) han mostrado malformaciones sustanciales en los fetos y crías. .

Datos en humanos: El efavirenz puede causar daño fetal si es administrado durante el primer trimestre del embarazo. Las guías recomiendan evitar el uso de efavirenz durante el embarazo, particularmente durante el primer trimestre; asimismo las mujeres en edad reproductiva no deben recibir efavirenz hasta que el embarazo sea excluido y adicionalmente se recomiendan utilicen 2 métodos anticonceptivos para evitar el mismo durante la utilización del tratamiento.

Si el efavirenz es utilizado durante el primer trimestre del embarazo, o si la paciente llega a quedar embarazada mientras toma este fármaco, se le debe advertir del daño potencial para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Efavirenz 600 mg Tabletas recubiertas	1-10-04-0580

ENALAPRIL	Factor de riesgo en embarazo	C / D (segundo y tercer trimestre del embarazo)
------------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El enalaprilato cruza la placenta humana. Datos epidemiológicos muy limitados indican que la tasa de morbilidad fetal y neonatal es tan alta como 10-20%, resultado de la exposición de los IECA durante el segundo y tercer trimestres. Asimismo, con el uso de IECA principalmente en el segundo y tercer trimestre, se han reportado hipotensión neonatal, anuria, insuficiencia renal, deformidades cráneo-faciales, nacimientos prematuros y,

retardo en el crecimiento intrauterino entre otros.

Actualmente hay una alerta emitida por el FDA la cual señala que basándose en datos humanos, los IECAs pueden dañar el desarrollo del feto y producir la muerte cuando son utilizados durante el segundo y tercer trimestre, por lo que su uso debe ser suspendido tan pronto como sea posible, una vez detectado el embarazo .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Enalapril maleato 5 mg Tabletas	1-10-07-0610
Enalapril maleato 20 mg Tabletas	1-10-08-0267

ENOXAPARINA	Factor de riesgo en embarazo	B
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La enoxaparina tiene un peso molecular de alrededor 4.500. Debido a su relativo alto peso molecular, la enoxaparina no cruza la placenta, por lo que esto representa un riesgo bajo para el feto. El uso de enoxaparina durante el embarazo no parece presentar mayor riesgo al feto o al recién nacido, y quizás menos que la heparina no fraccionada o no recibir terapia.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Enoxaparina sódica 40 mg (4.000 U.I.)/0.4 mL Inyectable	1-10-11-4085

EPINEFRINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: la epinefrina ha mostrado ser teratogénico en ratas cuando es administrado 25 veces la dosis usual en humanos.

Datos en humanos: la epinefrina, cruza la placenta.

La epinefrina usualmente inhibe las contracciones espontáneas o inducidas por oxitócica del útero en mujeres embarazadas. En dosis suficientes para inducir las contracciones uterinas, la epinefrina puede causar un periodo prolongado de atonía uterina con hemorragia. Si es utilizada durante el embarazo, puede causar anoxia fetal. La epinefrina debe ser utilizada durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica los posibles riesgos al feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Epinefrina base 1 mg/mL (1 : 1.000) (como epinefrina clorhidrato) Solución inyectable Ampolla 1 mL	1-10-06-3750

EPIRRUBICINA	Factor de riesgo en embarazo	D
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios realizados con epirrubicina en animales se observaron efectos embriofetales (incremento en las resorciones y pérdida post-implantación) en ratas preñadas cuando se les administró epirrubicina a una dosis intravenosa de 0.04 veces la dosis unitaria máxima humana recomendada basados en el área de superficie corporal (DMR) durante los días 5-15 de la gestación. El retardo en el crecimiento intrauterino (IUGR), pero no teratogenicidad, fue observado hasta esta dosis. Con dosis tan bajas como 2.5 veces la DMR administrada en los días 9 y 10 de la gestación, se observó muertes fetales, peso placentario reducido, múltiples malformaciones congénitas. Al contrario, a dosis de 0.02 veces la MRHD durante los días 6-18 de la gestación en conejos no fue embriotóxica o

teratogénica. La administración de dosis tóxicas maternas en conejos causó abortos y retardo en la osificación pero no teratogenicidad.

Datos en humanos: No se conoce si la epirrubicina cruza la placenta, pero debido a su bajo peso molecular (alrededor de 580) se espera que la transferencia al embrión o feto humano se produzca. La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo pueden presentar un riesgo para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Epirrubicina clorhidrato 50 mg o Epirrubicina clorhidrato 2 mg/mL. Polvo liofilizado, inyectable fco-ampolla 25-37 mL o Solución inyectable fco-ampolla 25 mL respectivamente	1-10-41-4950

EPOETINA ALFA	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios en animales se ha observado que la epoetina alfa ha producido efectos adversos tales como disminución en la ganancia de peso, desarrollo retardado y osificación retardada.

Datos en humanos: El uso de epoetina alfa (eritropoyetina humana recombinante) no parece presentar un riesgo mayor para el feto. La glicoproteína no cruza la placenta humana hacia el feto. Hipertensión materna severa o empeoramiento de la enfermedad renal que requirió de parto, podría ser un evento adverso del tratamiento con epoetina, una consecuencia de la enfermedad renal pre-existente o el estado del embarazo actual o una combinación de esos factores.

Debido a que la anemia y la necesidad de transfusiones frecuentes representan un riesgo significativo hacia la madre y el feto, parece que los beneficios derivados de su uso superan los riesgos conocidos. .

Nota: información de epoetina beta, refiérase a su monografía específica

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Epoetina Alfa de origen ADN recombinante) 2000 UI/mL Solución inyectable o Epoetina Alfa (de origen ADN recombinante) 2000 UI Liofilizado o Epoetina Beta (de origen ADN recombinante) 2000 UI Liofilizado o Epoetina Beta (de origen ADN recombinante) 2000 UI Solución inyectable	1-10-13-3755

EPOETINA BETA	Factor de riesgo en embarazo	Producto no comercializado en Estados Unidos
----------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos basados en la monografía del producto innovador de epoetina beta (no comercializado en Estados Unidos):

Datos en animales: Estudios realizados en animales no han revelado ningún efecto nocivo directo o indirecto en el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. .

Datos en humanos: Para eritropoyetina beta no hay datos clínicos disponibles sobre la exposición en mujeres embarazadas. Dada la ausencia de datos clínicos, se debe actuar con precaución, en caso de ser necesaria la utilización en mujeres embarazadas.

Nota: información de la epoetina alfa, refiérase a su monografía específica

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Epoetina Alfa de origen ADN recombinante) 2000 UI/mL Solución inyectable o Epoetina Alfa (de origen ADN recombinante) 2000 UI Liofilizado o Epoetina Beta (de origen ADN recombinante) 2000 UI Liofilizado o Epoetina Beta (de origen ADN recombinante) 2000 UI Solución inyectable	1-10-13-3755
Epoetina Beta de origen ADN recombinante 50.000 UI Inyectable frasco ampolla con polvo liofilizado. Con diluyente adjunto (agua estéril para inyección).	1-10-13-3756

ERGOTAMINA	Factor de riesgo en embarazo	X
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Dosis bajas, infrecuentes de ergotamina utilizadas para el tratamiento de la migraña no parece ser fetotóxica o teratogénica; no obstante, pueden presentarse respuestas idiosincráticas que ponen en peligro al feto. Altas dosis o el uso frecuente, pueden conllevar a toxicidad fetal o teratogenicidad que probablemente es debida a alteración a nivel vascular materno y/o fetal. La ergotamina debe ser evitada durante el embarazo, debido a las propiedades oxitóxicas y a que el riesgo no ha sido adecuadamente definido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ergotamina tartrato 2 mg o Ergotamina tartrato 1 mg más Cafeína 100 mg Tabletas	1-10-27-0620

ESOMEPRAZOL	Factor de riesgo en embarazo	B
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Esomeprazol, es un inhibidor de la bomba de protones, es el isómero S del omeprazol el cual es una mezcla de isómeros S y R. Pertenecer a la misma categoría terapéutica que el lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol.

Datos en animales: Estudios de reproducción han sido conducidos con esomeprazol en ratas y conejas utilizando dosis vía oral de 57 y 35 veces respectivamente la dosis en humanos de 20 mg/día basados en el área de superficie corporal, no revelaron evidencia de daño fetal.

Datos en humanos: No se han encontrado reportes que describan el uso del esomeprazol, el isómero S del omeprazol, en mujeres embarazadas. Sin embargo, datos en animales y una extensa experiencia durante el embarazo en humanos para omeprazol sugieren un bajo riesgo; el riesgo del esomeprazol no puede ser completamente evaluado sin datos de su uso durante el embarazo en humanos. Hasta que tales datos estén disponibles, si un inhibidor de la bomba de protones es requerido, lo más seguro es el uso de omeprazol u otros fármacos de esta clase que tienen datos de su uso en humanos, tales como lansoprazol o pantoprazol. Si ocurre una inadvertida exposición en el embarazo, no parece representar un riesgo clínicamente significativo hacia el embrión o feto.

Nota: En caso de omeprazol o pantoprazol, refiérase a la monografía individual.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Omeprazol 40 mg (como Omeprazol sódico). En polvo liofilizado para inyección. Inyectable. Frasco ampolla. Con diluyente incluido (Polientileglicol 400 4.00 gramos, Ácido cítrico monohidratado 5.00 mg y agua estéril para inyección csp 10 mL) Ampolla con 10 mL ó Esomeprazol 40 mg (como Esomeprazol sódico). En polvo liofilizado para inyección, contiene además entre los excipientes 1.5 mg de edetato disódico dihidratado e hidróxido de sodio (c.s para ajustar el pH). Inyectable. Frasco ampolla. Con diluyente incluido o no incluido (Ampolla o Frasco ampolla con 5 mL de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%) ó Pantoprazol 40 mg (como Pantoprazol sódico). En polvo liofilizado para inyección. Inyectable. Frasco ampolla. Con diluyente incluido (frasco ampolla o ampolla con 10 mL de solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%).	1-10-32-4352

ESPIRAMICINA	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La espiramicina cruza la placenta. No se han localizado reportes de resultados adversos en feto

atribuibles a la espiramicina y, de acuerdo a dos investigadores Franceses en 1974, el antibiótico ha sido utilizado por más de 15 años en Europa sin ninguna evidencia de daño fetal.

Se considera el tratamiento de escogencia cuando la infección primaria con toxoplasmosis ocurre en la mujer embarazada.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Espiramicina 500 mg equivalente a 1.500.000 UI. Tabletas recubiertas o cápsulas	1-10-02-0640

ESPIRONOLACTONA	Factor de riesgo en embarazo	C / D (en hipertensión gestacional)
------------------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, utilizando dosis de 20 mg/kg/día, una dosis sustancialmente menor a los dosis máxima humana recomendada basada en el área de superficie corporal (DMR), no revelaron efectos adversos sobre el embrión o el feto; mientras que en conejos que recibieron 20 mg/kg/día (aproximadamente DMR), se observó una disminución en el número de fetos vivos. Adicionalmente, debido a la actividad antiandrogénica de la espironolactona, se observó feminización de los fetos de ratas masculinas cuando se utilizaron dosis de 200 mg/kg/día administrada a madres durante la última etapa de la embriogénesis y el desarrollo fetal. Adicionalmente, las crías de ratas de ambos sexos que fueron expuestas a espironolactona a dosis de 50-100 mg/kg/día en útero al final de la gestación, presentaron cambios permanentes a nivel de los órganos reproductivos relacionados con la dosis.

Datos en humanos: No se han localizado reportes que asocien el uso de la espironolactona con defectos congénitos en humanos. Algunos investigadores han comentado, sin embargo; que la espironolactona puede estar contraindicada durante el embarazo sobre la base de los efectos antiandrogénicos conocida en los seres humanos y la feminización observada en fetos de rata macho. Adicionalmente, otros consideran que en general debe estar contraindicado durante el embarazo, a excepción de los pacientes que presentan trastornos cardiovasculares, debido a que no previenen o alteran el curso de la toxemia y pueden disminuir la perfusión placentaria. En general, no se recomienda para el tratamiento de la hipertensión gestacional, por el carácter de hipovolemia materna de esta enfermedad.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Espironolactona 5 mg Tabletas recubiertas (Film coated)	1-10-09-0643
Espironolactona 100 mg Tabletas ranuradas	1-10-09-0650

ESTAVUDINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No se observó evidencia de teratogenicidad en ratas y conejos preñados expuestos a concentraciones máximas de 399 y 183 veces las producidas por una dosis humana de 1 mg/kg/día, respectivamente. Hubo una incidencia aumentada de variaciones a nivel de esqueleto en fetos de ratas que estuvieron expuestos a estavudina a dosis de 399 veces la exposición usual en humanos; asimismo se observó una ligera pérdida post-implantación cuando fueron expuestos a dosis de 216 veces la dosis usual en humanos.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados utilizando estavudina en mujeres embarazadas, pero el fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Han sido reportados acidosis láctica fatal en mujeres embarazadas que recibieron tratamiento antirretroviral que incluían tanto didanosina como estavudina. En tres casos reportados de acidosis fatal, las mujeres habían recibido concomitantemente didanosina y estavudina durante la gestación y dos de los casos presentaron también pancreatitis. Los infantes de 2 casos de acidosis fatal relacionados a embarazo murieron; uno en útero a las 32 semanas de gestación y uno después de realizar una cesárea de emergencia a las 36 semanas de gestación. Varios casos de pancreatitis no fatal, con o sin acidosis láctica o insuficiencia hepática también habían sido reportados en mujeres embarazadas que recibieron regímenes de tratamiento donde se incluían tanto didanosina y estavudina.

Las mujeres que reciben inhibidores de nucleósido de transcriptasa inversa parecen tener un riesgo aumentado de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis y no está claro si el embarazo potencializa este riesgo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Estavudina 1 mg/mL Polvo para solución oral Frasco para 200mL	1-10-04-6770
Estavudina 30 mgCápsulas	1-10-04-0655

ESTRADIOL	Factor de riesgo en embarazo	X (para ambos productos: estradiol y norgestrel)
------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Factor de riesgo en embarazo X: tanto para estradiol como para Norgestrel.

Datos en humanos: El uso de estrógenos durante el embarazo está contraindicado. Riesgo aumentado de una amplia variedad de anomalías fetales, incluyendo desarrollo modificado de los órganos sexuales, anomalías a nivel cardiovascular y defectos en miembros han sido reportados después del uso de estrógenos en mujeres embarazadas. Asimismo, cambios de desarrollo en el desempeño psico-sexual de los niños han sido atribuidos a la exposición intrauterina a estradiol y la progesterona. Los hombres expuestos a hormonas demostraron una tendencia menor a tener intereses masculinos que los controles.

Nota: información de Norgestrel, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Estradiol valerato 10 mg/mL Solución inyectable Ampolla 1 mL	1-10-36-3780
Estradiol valerato 2 mg y Estradiol valerato 2 mg con Norgestrel 0.5 mg Tabletas recubiertas Ciclo 21 tabletas	1-10-36-0200

ESTREPTOMICINA	Factor de riesgo en embarazo	D
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La estreptomicina pasa rápidamente la placenta hacia el feto y fluido amniótico, obteniéndose

concentraciones que son usualmente < 50% del nivel sérico materno. Excepto por el daño a nivel del octavo nervio craneal, no se han localizado reportes de defectos congénitos causados por la estreptomina.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Estreptomina base 1 g (como estreptomina sulfato) Inyectable Frasco-ampolla 5 ó 10 mL con la estreptomina sulfato en polvo con o sin diluyente adjunto	1-10-03-3790

ESTREPTOQUINASAS	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Solamente mínimas cantidades de estreptoquinasa cruzan la placenta y no son lo suficientes para producir efectos fibrinolíticos en el feto; no obstante se puede producir sensibilización del recién nacido a la estreptoquinasa debido a los anticuerpos recibidos en útero, lo cual podría ser una complicación solo si el neonato necesitara de terapia con estreptoquinasa.

La estreptoquinasa no parece presentar un riesgo directo o indirecto mayor al feto y no se han localizado reportes que asocien el uso de la estreptoquinasa con defectos congénitos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Estreptoquinasa 1.500.000 U.I. Inyectable Polvo liofilizado fco-ampolla	1-10-11-3792

ESTRÓGENOS	Factor de riesgo en embarazo	X (para todos los principios activos mencionados en la descripción del producto)
-------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Los estrógenos conjugados o esterificados, son derivados de estrógenos y su utilización durante el embarazo, está contraindicada ya que pueden causar daño fetal. Un riesgo aumentado de una amplia variedad de anomalías fetales, incluyendo desarrollo modificado de los órganos sexuales, anomalías a nivel cardiovascular y defectos en miembros han sido reportados después del uso de estrógenos en mujeres embarazadas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Estrógenos conjugados 0.625 mg Tabletas recubiertas	1-10-36-0660
Estrógenos conjugados F.E.U. 0.625 mg/g o Estrógenos Esterificados F.E.U. 0.625 mg/g o Dienestrol 0.01% (0.1mg/g) o Estradiol 0.01% (0.1 mg/g) o Estrógenos A conjugados sintéticos 0.625 mg/g. Crema Vaginal Tubo 40 a 45 g	1-10-47-2550

ETAMBUTOL

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El etambutol ha causado efectos teratogénicos en animales cuando ha sido utilizado a altas dosis.

Datos en humanos: El uso seguro de los fármacos durante el embarazo no ha sido definitivamente establecido, el etambutol (combinado con isoniazida o con isoniazida y rifampicina) ha sido utilizado para el tratamiento de la

tuberculosis clínica en mujeres embarazadas y a la fecha no se ha reportado que cause efectos adversos sobre el feto. La literatura apoya la seguridad del uso del etambutol en combinación con isoniazida y rifampicina durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Etambutol clorhidrato 400 mg Tabletas recubiertas	1-10-03-0670

ETIONAMIDA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La etionamida fue teratogénica en ratas y conejos a dosis más altas que las utilizadas en humanos.

Datos en humanos: La etionamida cruza la placenta. No hay estudios controlados y adecuados a la fecha, utilizando etionamida en mujeres embarazadas. Los fabricantes establecen que la etionamida no debe ser utilizada en mujeres que están o pueden quedar embarazadas al menos que el clínico considere el fármaco esencial para el tratamiento. La Sociedad Americana de Tórax, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (ATS, CDD y IDSA, por sus siglas en inglés, respectivamente), establecen que la etionamida no debe ser utilizada durante el embarazo ya que esta cruza la placenta y es teratogénica en animales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Etionamida 250 mg Tabletas	1-10-03-0690

ETOPOSIDO

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios en animales han demostrado teratogenicidad y pérdida fetal.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Mujeres en edad reproductiva deben ser advertidas en evitar quedar embarazadas durante el tratamiento con este medicamento,

debido a los potenciales daños para el feto. El etoposido es un potente teratógeno en animales y potencialmente puede ser un teratógeno en humanos, pero la exposición durante la organogénesis no ha sido reportada. 5 casos de madres expuestas a este agente y otros antineoplásicos durante el 2º y 3º trimestres resultaron en un retardo en el crecimiento y/o severa mielosupresión en 3 fetos/recién nacidos, dos de los cuales nacieron prematuramente, y uno presentó alopecia reversible.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Etoposido 20 mg/mL (sinónimo VP-16 o VP-213) Solución inyectable Ampolla o Frasco-ampolla 5 mL	1-10-41-3795

FAMOTIDINA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos utilizando dosis de famotidina vía oral de 2 (aproximadamente 2.500 veces la dosis usual en humanos) y 0.5 g/kg diario, respectivamente, o dosis intravenosa de hasta 0.2 (aproximadamente 250 veces la dosis máxima en humanos) y 0.1 g/kg diario, respectivamente, no han revelado evidencia de daño al feto. Dosis orales de 2g/kg diario inhibieron la ganancia de peso en ratas preñadas y las de 0.5 y/o 2 g/kg diario en los días 7-17 de la gestación disminuyeron el peso fetal y retardaron la osificación esternal en las crías.

Datos en humanos: La famotidina cruza la placenta humana. No se han localizado reportes en la literatura médica sobre el uso de la famotidina en el embarazo humano.

En un estudio de vigilancia realizado por **Michigan Medicaid** entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 33 recién nacidos habían sido expuestos a famotidina durante el primer trimestre. Se observaron 2 defectos importantes, 6.1% fueron observados en recién nacidos (1 esperado). Ninguna anomalía fue observada en las 6 categorías de defectos (defectos a nivel cardiovascular, fisuras orales, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros e hipospadias) para lo cual habían datos específicos disponibles. El número de exposiciones es tan pequeño que no se puede obtener ninguna conclusión.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Famotidina 40 mg Tabletas o Tabletas recubiertas con film	1-10-32-0695

FENILEFRINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

Fenilefrina parenteral: La administración de fenilefrina en la última etapa del embarazo o en el parto puede causar anoxia fetal y bradicardia al aumentar la contractibilidad del útero y disminuir el fluido sanguíneo uterino. Si un vasopresor es utilizado en conjunto con fármacos oxitóxicos, el efecto vasopresor es potencializado lo cual puede producir efectos adversos potencialmente graves.

Para los fármacos de la categoría terapéutica de simpaticomiméticos como un todo, se encontró una asociación entre el uso durante el primer trimestre y malformaciones menores (sin amenaza a la vida o defectos cosméticos mayores), hernia inguinal, deformidades a nivel de pies.

Los simpaticomiméticos son frecuentemente administrados en combinación con otros fármacos para aliviar los síntomas de las infecciones del tracto respiratorio superior. No obstante, los efectos de los simpaticomiméticos, otros fármacos y virus a nivel de feto, no pueden ser totalmente separados. Por lo que el uso indiscriminado de esta clase de fármacos, especialmente en el 1º trimestre, no se encuentra libre de riesgo.

Fenilefrina tópica: No se conoce si la fenilefrina aplicada tópicamente puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas.

La administración parenteral de fenilefrina en la última etapa embarazo o en el parto puede causar anoxia fetal.

Nota: información de Efedrina parenteral, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fenilefrina clorhidrato 10% (100 mg/mL) Solución estéril Frasco-gotero 5 ó 10 ó 15 mL.	1-10-45-6830
Fenilefrina clorhidrato 1% (10 mg/mL) o Efedrina sulfato 50 mg/mL Solución inyectable Jeringa prellenada o ampolla, respectivamente	1-10-06-3810

EFEDRINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

Los simpaticomiméticos son frecuentemente administrados en combinación con otros fármacos para aliviar los síntomas de las infecciones del tracto respiratorio superior. No obstante, los efectos de los simpaticomiméticos, otros fármacos y virus a nivel de feto, no pueden ser totalmente separados.

Para los fármacos de la categoría terapéutica de simpaticomiméticos como un todo, se encontró una asociación entre el uso durante el primer trimestre y malformaciones menores (sin amenaza a la vida o defectos cosméticos mayores), hernia inguinal, deformidades a nivel de pies.

La efedrina es utilizada rutinariamente para tratar o prevenir la hipotensión después de la raquianestesia, lo cual puede producir aumentos significativos en la frecuencia cardíaca fetal; aunque esos efectos también pueden ser producidos por un reflejo normal después de la bradicardia asociada a hipotensión.

Nota: información de Fenilefrina parenteral, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fenilefrina clorhidrato 1% (10 mg/mL) o Efedrina sulfato 50 mg/mL Solución inyectable Jeringa prellenada o ampolla, respectivamente	1-10-06-3810

FENITOÍNA (difenilhidantoína)	Factor de riesgo en embarazo	D
---	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La fenitoína cruza la placenta. Su uso durante el embarazo involucra un riesgo significativo para el feto en términos de anomalías congénitas mayores y menores. El riesgo para la madre; sin embargo es también grande si el fármaco no es utilizado para controlar sus convulsiones. La razón riesgo: beneficio, en este caso,

es a favor del uso continuo durante el embarazo, con monitoreo constante para mantener el nivel más bajo requerido de medicamento para prevenir las convulsiones y posiblemente para disminuir la probabilidad de anomalías fetales. La epilepsia por sí misma, el número de medicamentos, factores genéticos, o la combinación de todos probablemente influyen en la teratogenicidad del tratamiento anticonvulsivante.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fenitoína (Difenilhidantoína sódica) 50 mg/mL Solución inyectable Ampolla o frasco-ampolla 5 mL	1-10-28-3680
Fenitoína (Difenilhidantoína base) 2.5% (125 mg/5mL) Suspensión Frasco 100 ó 120 mL.	1-10-28-6690
Fenitoína (Difenilhidantoína sódica) 100 mg de acción prolongada Cápsulas	1-10-28-0540

FENOBARBITAL	Factor de riesgo en embarazo	D
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El fenobarbital cruza la placenta. El tratamiento con fenobarbital en mujeres embarazadas epilépticas representa un riesgo para el feto en términos de defectos congénitos mayores y menores, enfermedad hemorrágica del recién nacido debido a deficiencia de vitamina K y adicción. Adicionalmente, efectos adversos sobre el desarrollo neuro-conductual.

El riesgo para la madre; sin embargo es también grande si el fármaco no es utilizado para controlar sus convulsiones. La razón riesgo: beneficio, en este caso, es a favor del uso continuo durante el embarazo, con monitoreo constante para mantener el nivel más bajo requerido de medicamento para prevenir las convulsiones.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fenobarbital 25 mg Tabletas ranuradas	1-10-28-0720
Fenobarbital 100 mg Tabletas ranuradas	1-10-28-0730
Fenobarbital sódico 50 mg/mL Solución inyectable Ampolla 1 mL	1-10-28-3830

FENTANILO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C / D (utilizado por
periodos prolongados o en
altas dosis a término del
embarazo)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El fentanilo cruza la placenta. El uso seguro del fentanilo o fentanilo citrato durante el embarazo, no ha sido establecido. Datos en humanos sugieren riesgo durante su utilización en el tercer trimestre.

Los infantes y neonatos son especialmente sensitivos a la depresión respiratoria; además deben ser tomadas precauciones apropiadas si el fentanilo es utilizado durante la labor de parto. Los síntomas de depresión respiratoria

neonatal o neurológica no fueron más frecuentes que los esperados en la mayoría de estudios de infantes recién nacidos de mujeres que fueron tratadas durante la labor de parto con fentanilo intravenoso o epidural, en forma aguda. También ha sido observado rigidez muscular neonatal transitoria en infantes cuyas madres fueron tratadas con fentanilo intravenoso.

El uso crónico durante el embarazo ha mostrado niveles séricos detectables en el recién nacido con reporte (un caso) de síndrome de abstinencia leve a opioides. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fentanilo citrato 0.05 mg/1mL Solución inyectable Ampolla 2 mL	1-10-17-3860

FEXOFENADINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios realizados en ratas se observó una toxicidad embrio y fetal relacionada a la dosis de fexofenadina.

Datos en humanos: Se desconoce si la fexofenadina cruza la placenta humana hacia el feto; sin embargo su peso molecular es lo suficientemente bajo (alrededor de 502 para la base libre) para que sea esperado su paso hacia el feto. No han sido localizados reportes que describan el uso de la fexofenadina durante el embarazo ni estudios que evalúen el riesgo sobre el feto. No obstante, de acuerdo a datos disponibles a nivel humano, varias revisiones han recomendado el uso de antihistamínicos de primera generación en aquellos casos en que sea necesaria su utilización en mujeres embarazadas (especialmente en el primer trimestre). Con respecto a los antihistamínicos de segunda generación (cetirizina o loratadina), se consideran alternativas aceptables excepto durante el primer trimestre, en aquellos casos en que los antihistamínicos de primera generación no fueron tolerados .

Nota: información de Cetirizina, Desloratadina y Loratadina, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fexofenadina clorhidrato 120 mg (Film coated) Tabletas recubiertas o Epinastina clorhidrato 20 mg Tabletas o Cetirizina clorhidrato 10 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Desloratadina 5 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Loratadina 10 mg tabletas.	1-10-25-1614

FILGRASTIM

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En conejas que recibieron dosis de 80 mcg/kg durante la organogénesis presentaron un aumento en la resorción fetal y embrio-letalidad pero sin defectos externos; sin embargo, esta dosis fue maternalmente tóxica (sangrado genitourinario y disminución de peso corporal disminuido y consumo de alimento).

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El filgrastim, cruza la placenta en cantidades suficientes para producir un efecto biológico en el feto, al menos en el 2º y 3º trimestres. El filgrastim debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando el beneficio potencial justifica los posibles riesgos al feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Filgrastim 300 ug/ml (30 x 10 ⁶ UI). Solución estéril. Inyectable. Frasco ampolla con 1 ml ó	1-10-41-3825
Filgrastim 300 ug/ml (30 x 10 ⁶ UI). Solución estéril. Inyectable. Jeringa prellenada con 1 ml ó	
Filgrastim 300 ug/ 0.5 ml (30 x 10 ⁶ UI). Solución estéril inyectable. Jeringa prellenada con 0.5 ml.	

FITOMENADIONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La fitomenadiona (Vitamina K1) es el tratamiento de escogencia de hipoprotrombinemia materna y para la prevención de enfermedad hemorrágica del recién nacido. Los suplementos maternos no son necesarios salvo para aquellos pacientes que se consideran en riesgo de deficiencia de Vitamina K.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fitomenadiona 10 mg / mL. Inyectable. Ampolla con 1 mL.	1-10-12-3880
Fitomenadiona 1 mg. Inyectable. Ampolla con 0,5 mL ó 1 mL ó Fitomenadiona 2 mg / 0,2 mL. Inyectable. Ampolla con 0,2 mL.	1-10-12-3870

FLUCONAZOL

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Se desconoce si el fluconazol cruza la placenta humana. El peso molecular (alrededor de 306) es lo suficientemente bajo como para que se espere su paso al feto.

Los datos disponibles son muy limitados, el uso de fluconazol durante el primer trimestre parece ser teratogénico con dosis diarias continuas de 400 mg/día o más. Las malformaciones se asemejan a las observadas en el Síndrome Antley-Bixler. La experiencia publicada con el uso de dosis más bajas tales como las prescritas para infecciones fúngicas a nivel vaginal, sugieren que el riesgo de resultados adversos es bajo, si este existe del todo. En aquellas instancias en las cuales dosis altas y continuas de fluconazol son la única alternativa terapéutica durante el primer trimestre, el paciente debe ser informado del riesgo potencial para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fluconazol 2 mg / mL en solución inyectable estéril iso-osmótica diluida en cloruro de sodio al 0,9%. Frasco ampolla de vidrio con 100 mL.	1-10-04-3835 (Tránsito)
Fluconazol 50 mg / 5 mL. Polvo para suspensión oral con sabor agradable. Frasco para 35 mL a 60 mL ó Fluconazol 200 mg / 5 mL. Polvo para suspensión oral con sabor agradable. Frasco para 35 mL a 60 mL.	1-10-04-6840
Fluconazol 200 mg. Tabletas ó cápsulas.	1-10-04-0760

FLUDROCORTISONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No han sido realizados estudios que involucren el uso de la fludrocortisona durante el embarazo en humanos. Han sido reportados complicaciones, las cuales incluyen paladar hendido, nacidos muertos, y aborto prematuro con el uso de corticosteroides cuando fueron administrados durante el embarazo. Asimismo, los infantes nacidos de madres quienes han tomado dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo, deben ser monitoreados por signos de hipoadrenalismo. El uso de la fludrocortisona debe ser evitado durante el embarazo al menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fludrocortisona acetato 0.1 mg, Tabletas.	1-10-34-0770 (Tránsito)

FLUFENACINA DECANOATO	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Los antipsicóticos del tipo fenotiacinas son asociados con embriotoxicidad, incremento en la mortalidad neonatal, toxicidad ocular y retraso en el desarrollo en animales.

Datos en humanos: Las fenotiacinas cruzan rápidamente la placenta, por lo que es importante tener este aspecto presente debido a que la flufenazina pertenece a esta categoría terapéutica por ser una piperacina fenotiacina. En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 13 recién nacidos habían sido expuestos a flufenazina durante el primer trimestre del embarazo. Un defecto principal (7.7%) al nacer fue observado (0.6 esperado), un defecto cardiovascular (0, esperado). El número de exposiciones fue demasiado pequeño como para poder sacar conclusiones. Datos en humanos sugieren riesgo en el tercer trimestre. La flufenazina debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando los beneficios para la madre sobrepasen los riesgos potenciales hacia el feto. El uso de fenotiacinas cerca del término del embarazo o durante la labor de parte puede resultar en hipotensión materna significativa y otros eventos tales como ictericia neonatal, hipo o hiperreflexia neonatal, que pueden ser perjudiciales para la salud de la madre o del neonato.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Flufenazina decanoato 25 mg / mL. Solución inyectable. Ampolla ó Frasco ampolla con 1 mL.	1-10-30-3890

FLUMAZENILO	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Se desconoce si el flumazenilo cruza la placenta y llega al embrión/feto. El peso molecular (alrededor de 303) y su moderada unión a proteínas plasmáticas sugieren que la transferencia podría ocurrir, pero la muy corta vida media de eliminación limitaría la exposición embrión/feto.

No han sido localizados reportes que describan el uso del flumazenilo durante el primer trimestre del embarazo en humanos. Sin embargo, se han reportado dos casos con el uso de este agente en el tercer trimestre. Por lo tanto, una evaluación del riesgo teratogénico en humanos no puede ser hecha. Los datos en animales sugieren que el riesgo es bajo. Con respecto a su utilización durante la labor de parto no se recomienda debido a que se desconocen los posibles efectos del flumazenilo sobre el neonato.

El flumazenil debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Flumazenil 0,1 mg / mL Solución estéril inyectable. Ampollas con 5 mL ó 10 mL	1-10-48-3895 (Tránsito)

FLUORESCÉINA sódica	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No fueron observados efectos adversos en las crías de ratas albinas preñadas cuando se les administró fluoresceína sódica IV (10%) a una dosis de 5 mL/kg. El agente cruzó la placenta y se distribuyó hacia el feto en 15 minutos. No fueron observados efectos adversos sobre el desarrollo del feto cuando ratas preñadas y conejos fueron tratados por sonda con múltiples dosis altas (igual o mayor a 1.500 mg/kg en ratas e igual o menor a 250 mg/kg en conejos) de fluoresceína sódica durante la organogénesis. Similarmente, no se observaron resultados adversos sobre el feto cuando se les administró a conejas preñadas dosis múltiples IV de 1-4 mL de fluoresceína sódica 10% durante el primer y segundo trimestre de la gestación.

Datos en humanos: La fluoresceína cruza la placenta. No han sido localizados reportes que describan el uso de la fluoresceína sódica durante el embarazo. El uso de la solución tópica en el ojo (también como la inyección intravenosa) produce concentraciones del tinte que pueden ser medidas en la circulación sistémica, por lo que el paso al feto podría ser esperado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fluoresceína sódica al 2% (20 mg / mL). Solución estéril para uso oftálmico. Frasco gotero con 15 mL ó Fluoresceína sódica 1 mg, impregnada en cintas estériles para uso oftálmico calidad F.E.U. Cada cinta en un sobre para dosis única. En caja con 300 cintas.	1-10-53-6840
Fluoresceína sódica al 25% (250 mg / mL). Solución inyectable. Ampolla con 2 mL ó Frasco ampolla con 2 mL ó Fluoresceína sódica al 10% (100 mg / mL). Solución inyectable. Ampolla con 5 mL ó Frasco ampolla con 5 mL.	1-10-53-3910 (Tránsito)

FLUOROMETOLONA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Las crías de conejos a los cuales se les administró fluorometolona oftálmica en los días 6-18 de la gestación presentaron anomalías fetales incluyendo paladar hendido, anomalías a nivel de esqueleto y varios defectos neurales, incluyendo encefalocele y espina bífida. Otros corticosteroides han producido reabsorción fetal y malformaciones. .

Datos en humanos: No hay estudios adecuados sobre el uso seguro de la fluorometolona en mujeres embarazadas. Este producto deber ser utilizado solo cuando el beneficio potencial para la madre sobrepasa los posibles riesgos para el feto. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fluorometolona al 0,1% (1mg / mL) o Fluorometolona acetato 0.1% (1 mg/mL). Suspensión estéril para uso oftálmico. Frasco gotero con 5 mL.	1-10-45-7010

FLUOROURACILO

**Factor de riesgo en
embarazo**

D / X (de acuerdo al
fabricante Allergane ICN
Pharmaceuticals, 2000)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El fluorouracilo fue embriotóxico y teratogénico en ratones, ratas y hámsteres que recibieron dosis parenterales equivalentes a la dosis humana. Sin embargo, no fue teratogénico en monos pero dosis divididas mayores a 40 mg/kg resultaron en abortos. Estudios de reproducción en animales con fluorouracilo tópico no han sido conducidos.

Este fármaco ha demostrado ser teratogénico en animales a dosis de 1-3 veces la dosis máxima recomendada en humanos. Las malformaciones fetales incluyen paladar hendido, defectos a nivel de esqueleto y deformaciones a nivel de apéndices, patas y colas.

Datos en humanos: El fluorouracilo puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Cuando se aplica tópicamente en pacientes con queratosis actínica, la cantidad de fluorouracilo absorbido sistémicamente es de aproximadamente 6%. La cantidad absorbida de las membranas de las mucosas no es conocida. Un fabricante reportó un infante con paladar hendido cuya madre había utilizado apropiadamente el fluorouracilo tópico y un segundo caso de un infante del cual se reporta un defecto septal ventricular, cuya madre utilizó fluorouracilo tópicamente sobre las membranas de las mucosas. Adicionalmente, los abortos espontáneos han sido reportados seguidos del uso sobre áreas de las membranas de la mucosa. Se desconoce si hay una relación causal entre la aplicación tópica de este fármaco y estos resultados.

Posterior al tratamiento sistémico en el primer trimestre (también con exposición a 5 rads de irradiación), se han observado múltiples defectos en los fetos abortados: aplasia radial, pulgares ausentes y tres dedos, hipoplasia de pulmones, aorta, timo, conducto biliar; aplasia de esófago, duodeno y útero; ausencia de apéndice.

No hay evidencia a la fecha de teratogenicidad causada por fluorouracilo en humanos, otros fármacos que inhiben la síntesis de DNA (ej. metotrexato) han sido reportados ser teratogénicos en humanos. Además, los fármacos que inhiben ADN, ARN y la síntesis de proteínas como el fluorouracilo podrían esperarse que produzcan efectos adversos sobre el desarrollo perinatal y postnatal.

Mujeres en edad reproductiva deben ser advertidas de evitar quedar embarazadas mientras reciben este fármaco y deben ser informadas del potencial peligro para el feto.

La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar un riesgo hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fluorouracilo 500 mg Inyectable. Ampolla con 10 mL (50 mg / mL) ó 20 mL (25 mg / mL) ó Frasco ampolla con 10 mL (50 mg / mL) ó con 20 mL (25 mg / mL) Solución inyectable.	1-10-41-3920
Fluorouracilo al 5% (50 mg / g). Ungüento. Tubo con 20 g ó 25 g.	1-10-46-2555 (Tránsito)

FLUOXETINA	Factor de riesgo en embarazo	C / D (segunda mitad del embarazo)
-------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La fluoxetina cruza la placenta.

Algunos neonatos expuestos a fluoxetina y otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (SNRIs) al finalizar el tercer trimestre del embarazo han desarrollado complicaciones que en algunas ocasiones han requerido de hospitalización prolongada, soporte respiratorio, nutrición enteral y otras formas de atención y cuidados. Tales complicaciones pueden aumentar inmediatamente posterior al parto pudiéndose prolongar por varios días y hasta 2-4 semanas. Los hallazgos clínicos a la fecha en neonatos han incluido distrés respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, fiebre, inestabilidad de la temperatura, dificultad para alimentarse, deshidratación, excesiva pérdida de peso, vomito, hipoglicemia, hipotonía, hiperreflexia, tremor, irritabilidad, letargia, reducida o falta de reacción al estímulo del dolor y llanto constante. Esas características clínicas parecen ser consistentes con los efectos tóxicos directos de los SSRI ó SNRI o posiblemente, un síndrome de abstinencia al fármaco. Cabe señalar, que en algunos casos, el cuadro clínico fue consistente con un Síndrome Serotoninérgico.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fluoxetina (como clorhidrato) 20 mg. Cápsulas.	1-10-29-0765

FOLINATO como sal cálcica (sinónimo Leucovorina cálcica)	Factor de riesgo en embarazo	C
---	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Leucovorina (ácido folínico) es un metabolito activo del ácido fólico.

Datos en humanos: Se desconoce si la leucovorina puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas. La leucovorina debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando claramente sea necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Folinato (como sal cálcica) 15 mg. Tabletas.	1-10-50-0085
Folinato base 50 mg (como folinato cálcico). Polvo liofilizado. Inyectable. Frasco ampolla ó Folinato base 50 mg / 4 mL ó 5 mL (como folinato cálcico). Solución estéril. Inyectable. Frasco ampolla con 4 mL ó 5 mL.	1-10-50-3070

FORMOTEROL fumarato	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Los datos en animales sugieren un riesgo bajo.

Datos en humanos: No se conoce si el formoterol cruza la placenta en humanos; sin embargo, el peso molecular de la sal del fumarato dihidrato (alrededor de 841), la baja unión a proteínas, y la prolongada vida media de eliminación sugieren que el formoterol podría pasar al embrión/feto. No obstante, las concentraciones promedios plasmáticas en estado estacionario de este fármaco después de la administración de dos dosis diarias presenta un rango de 4.0-8.8

pg/mL. Así, concentraciones muy bajas estarán disponibles para que la placenta las transfiera a la interfaz materno-fetal. No hay evidencia publicada que los fármacos en esta clase causen toxicidad para el desarrollo (retardo en el crecimiento, defectos estructurales, defectos funcionales/conducta, o muerte). La biodisponibilidad sistémica del formoterol después de la inhalación es probablemente muy baja como para inhibir la actividad uterina. En un estudio postmercado en Inglaterra se reportó los resultados de 34 embarazos (33 mujeres) expuestas a formoterol. La mayoría (N=31) ocurrió en el primer trimestre. De esos, 20 llegaron a término y nacieron vivos, 5 nacimientos prematuros (31-36 semanas de gestación), 3 abortos espontáneos y 3 interrupciones de embarazo electivas. Uno de los infantes prematuros tuvo una anomalía en la frecuencia cardíaca y un infante a término presentó estenosis pilórica. El tratamiento fue utilizado hasta la fecha de nacimiento en 16 de los 25 casos, incluyendo 4 de los nacimientos prematuros. Tres de las mujeres iniciaron el tratamiento en el segundo y tercer trimestre y todos los nacimientos llegaron a término y vivos. De lo anterior, entre los 5 nacimientos prematuros en un estudio de seguimiento, 4 de las mujeres habían utilizado formoterol inhalado en el tiempo. Otros efectos tóxicos potenciales del formoterol son hiperglicemia materna (especialmente en diabéticos) resultando en recién nacidos con hipoglicemia y edema pulmonar materno (especialmente cuando ha sido utilizado con corticosteroides). Sin embargo, estudios publicados de esos potenciales efectos adversos producidos por el formoterol inhalador no han sido localizados, las concentraciones del formoterol en plasma reportadas parecen ser muy bajas como para causar esas toxicidades. Debido a que la disponibilidad de la experiencia en embarazos en mujeres, el albuterol o el salmeterol podrían ser la mejor opción en caso de que una mujer embarazada requiera de un broncodilatador beta-adrenérgico. Consecuentemente, si una mujer no embarazada ha tenido buena respuesta al formoterol inhalador, sería razonable que ella continuara este fármaco durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fumarato de formoterol dihidrato 12 µg /dosis. Polvo para inhalación oral contenido en cápsulas para aerosol. Frasco inhalador aerolizado con 30 cápsulas (30 dosis) ó Fumarato de formoterol dihidrato 12 µg /dosis en polvo. Polvo para inhalación. Frasco turboinhalador con 60 dosis.	1-10-23-7525

FUROSEMIDA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C / D (si es utilizado
en hipertensión
gestacional)

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en animales: La furosemida ha causado muertes y abortos en conejos a dosis de 2, 4 y 8 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 600 mg/día. Un incremento en la incidencia y severidad de hidronefrosis (distensión de la pelvis renal y en algunos casos de los uréteres) también ha sido observado en las crías de ratones y conejos. Costillas onduladas y algunos defectos a nivel del esqueleto han sido observados en las crías de ratas cuando se administró la furosemida durante la organogénesis. Esos efectos parecen ser causados directa o indirectamente por la acción diurética de la furosemida.

Datos en humanos: La furosemida cruza la placenta. Después de la administración de dosis orales de 25-40 mg, las concentraciones pico en el suero del cordón fueron de 330 ng/ml a las 9 horas. Los niveles maternos y en cordón fueron iguales a las 8 horas.

En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 350 recién nacidos habían sido expuestos a furosemida durante el primer trimestre. Un total de 18 (5.1%) de defectos importantes al nacer fueron observados (15 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 2/4 defectos cardiovasculares, 1/1 hendidura oral, 0/0 espina bífida, 1/1 polidactilia, 1/1 defecto tipo reducción de miembros, y 3/1 hipospadias. Solo con el último defecto hubo una sugerencia de una asociación, pero los otros factores, incluyendo enfermedad de la madre, uso concomitante de medicamentos, casualidad, podrían estar involucrados.

La administración de la furosemida durante el embarazo no altera significativamente el volumen de fluido amniótico, pero los niveles séricos de ácido úrico, los cuales son incrementados en la toxemia, son adicionalmente elevados por la furosemida. Adicionalmente, puede incrementar la incidencia de ductus arterioso en infantes a pretérmino con síndrome de distrés respiratorio. Utilizar con precaución cuando es administrado antes del parto.

Es importante tener presente que los diuréticos generalmente no son recomendados para el tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo (preeclampsia, eclampsia) debido a que no alteran el curso de la toxemia y pueden exacerbar la hipovolemia materna asociada con esta condición .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Furosemida 5 mg. Tabletas.	1-10-09-0785 (Tránsito)
Furosemida 20 mg (10 mg / mL) Inyectable. Ampolla con 2 mL.	1-10-09-3940
Furosemida 40 mg. Tabletas.	1-10-09-0790

G E M F I B R O Z I L

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El gemfibrozil ha mostrado que produce efectos adversos en el feto de ratas y conejos a dosis de 0.5 – 3 veces la dosis usual en humanos (basado en el área de superficie corporal). La administración de gemfibrozil a dosis de 0.6 – 2 veces la dosis usual en humanos (basados en el área de superficie) a ratas antes y durante la gestación resultó en una disminución de la tasa de concepción relacionada a la dosis y, a altas dosis, en un incremento en los nacidos muertos, una disminución del peso al nacer, y una supresión en el crecimiento de la cría.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados utilizando gemfibrozil en mujeres embarazadas; debido a que el gemfibrozil ha demostrado ser tumorigeno en algunos animales, este producto debe ser utilizado durante el embarazo solamente cuando los potenciales beneficios claramente justifican los posibles riesgos a la mujer y/o al feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Gemfibrozilo 600 mg Tabletas recubiertas.	1-10-13-0795

G E N T A M I C I N A

**Factor de riesgo en
embarazo**

C (Oftálmico, tópico)
D (inyectable)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La gentamicina rápidamente cruza la placenta y entra a la circulación fetal y fluido amniótico. Después de una dosis intramuscular de 40 mg a 80 mg administrados a pacientes durante el parto, los niveles séricos pico en el cordón reportaron un rango de 34%-44% de los niveles maternos los cuales fueron obtenidos entre 1-2 horas. Después de una dosis única intramuscular de 80 mg antes del parto, las concentraciones pico promedio en el fluido amniótico (5.17 mcg/mL) ocurrieron a las 8 horas y no se reportó toxicidad atribuible a la gentamicina en ninguno de los recién nacidos.

Solo un reporte ligado al uso de gentamicina a defectos congénitos ha sido localizado. Una mujer de 34 años de edad quien no se conocía que estaba embarazada en el momento, recibió un ciclo de tratamiento de gentamicina (300 mg/día) por 10 días en la semana gestacional 7. La conveniencia de esta dosis no pudo ser determinada debido a que la altura, peso y función de la madre no fueron dados. La madre también fue tratada con prednisolona (50 mg/día por 5 días) para una "reacción alérgica" al antibiótico. El nacimiento fue a las 37 semanas de gestación, de un niño

pesando 2.950 g, aparentemente sano. Su crecimiento después del nacimiento fue < 5º percentil y a los 4.5 años de edad, el niño fue evaluado por su corta estatura (< 5º percentil). En ese momento se notó que tenía daño en la función renal. El Ultrasonido reveló riñones pequeños, ambos < 5º percentil para la edad, con una marcada disminución en la diferenciación corticomedular y pequeños quistes bilaterales. Sin embargo, la causa exacta de la displasia quística renal no fue conocida y un defecto potencial genético no puede ser excluido, los autores especularon, sobre la bases de estudios en animales, que la combinación de gentamicina y prednisolona había inducido la nefrogénesis anormal. La ototoxicidad, la cual es conocida que ocurre después del tratamiento con gentamicina, no ha sido reportada como un efecto de exposición *in utero*. Sin embargo, la toxicidad en el octavo par craneal en el feto es bien conocida posterior a la exposición a otros aminoglucósidos (kanamicina, estreptomycin) y pueden potencialmente ocurrir con gentamicina.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Gentamicina al 0,3% (3 mg / mL) (como gentamicina sulfato) Solución estéril para uso oftálmico. Frasco gotero de 5 mL.	1-10-45-7100
Gentamicina base 40 mg / mL (como sulfato de Gentamicina) Solución estéril Inyectable. Ampolla ó frasco ampolla con 2 mL.	1-10-02-3970

GLIBENCLAMIDA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La glibenclamida no es el tratamiento de escogencia en pacientes embarazadas con diabetes. Las concentraciones anormales de glucosa en sangre en la madre durante el embarazo pueden estar asociadas con una alta incidencia de anomalías congénitas, muchos expertos recomiendan que la insulina debe ser utilizada durante el embarazo para mantener un óptimo control de la concentración de glucosa en sangre.

El uso de la glibenclamida durante el embarazo generalmente **no** es recomendado y el fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solamente cuando sea claramente necesario (ej. cuando la terapia con insulina no sea posible) o cuando el beneficio potencial justifica los posibles riesgos para el feto.

La glibenclamida ha sido utilizada en algunas mujeres embarazadas sin efectos adversos inusuales. En un estudio clínico comparativo, prospectivo en mujeres con diabetes gestacional, el tratamiento con glibenclamida (dosis diaria promedio 9 mg, rango 2.5-20 mg) iniciado en el segundo trimestre (11-33 semanas de gestación) y continuado hasta el parto presentó grados similares de control glicémico y resultados perinatales como con el tratamiento con insulina humana (dosis diaria promedio: 85 unidades) La incidencia de hipoglicemia en neonatos cuyas madres recibieron i

nsulina o glibenclamida también fue similar. Estudios adicionales en un número mayor de pacientes son necesarios para establecer la seguridad de la glibenclamida en diabetes gestacional. En un estudio retrospectivo, la hipoglicemia ocurrió y persistió por hasta 2 días o más en unos pocos neonatos de madres que habían recibido glibenclamida hasta el tiempo del parto. Hipoglicemia severa y prolongada ha sido reportado hasta por un periodo de 4-10 días en algunos neonatos nacidos de mujeres quienes estuvieron recibiendo otros agentes antidiabéticos tipo sulfonilureas hasta el momento del parto; este efecto ha sido reportado más frecuentemente con el uso de esos agentes teniendo vidas medias prolongadas de eliminación. Para minimizar el riesgo de hipoglicemia neonatal, si la glibenclamida es utilizada durante el embarazo, se recomienda que el fármaco sea suspendido al menos 2 semanas antes de la fecha esperada para el parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Glibenclamida (no micronizada) 5 mg. Tabletas ranuradas. Sinónimo: Gliburida.	1-10-39-0800

GRISEOFULVINA	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La griseofulvina es embriotóxica y/o teratogénica en animales. Anormalidades fetales han incluido múltiples defectos en ratas; paladar hendido en perros; defectos oculares, a nivel de sistema nervioso central y cardíacos y paladar hendido en gatos.

Datos en humanos: La griseofulvina puede causar toxicidad fetal cuando es administrada en mujer embarazada. En al menos dos mujeres que recibieron tratamiento con griseofulvina durante el primer trimestre del embarazo tuvieron gemelos siameses y algunas mujeres quienes recibieron el fármaco durante el embarazo al parecer presentaron abortos espontáneos o el nacimiento de infantes con otras malformaciones congénitas. En un análisis de diagnósticos de amenaza de aborto o abortos espontáneos en un grupo grande de mujeres, el riesgo relativo de abortos espontáneos en mujeres que recibieron griseofulvina dentro de los 3 meses previo a tales diagnósticos se calcula que se incrementó en 2.5 veces.

Mientras algunos expertos con base en datos limitados afirman que los resultados para la mayoría de los embarazos es probable que sean normales después de la exposición fetal a la griseofulvina, la evidencia del sistema de información sobre teratogenicidad de la FDA más bien indica que existe una asociación entre el nacimiento de gemelos siameses y el uso de este medicamento, y los datos son insuficientes para excluir una asociación moderada entre el uso de este fármaco y otros defectos.

La griseofulvina está contraindicada en mujeres que están o van a quedar embarazadas, por lo tanto se recomienda que se tomen en consideración medidas anticonceptivas durante y 1 mes después de que el tratamiento con griseofulvina ha sido terminado.

Si la griseofulvina es inadvertidamente administrada durante el embarazo o si el paciente llega a quedar embarazada mientras recibe el fármaco, el paciente debe ser informado del daño potencial al feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Griseofulvina al 2,5% (125 mg / 5 mL) Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 120 mL	1-10-04-6930

HALOPERIDOL	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Haloperidol ha mostrado ser teratogénico y fetotóxico en animales a dosis 2-20 veces la dosis usual máxima en humanos.

Datos en humanos: La disquinesia tardía puede ser una complicación poco frecuente de la exposición durante el embarazo. El haloperidol no parece aumentar el riesgo de defectos congénitos mayores pero se han reportado tres casos de defectos de miembros después de la exposición a haloperidol en el primer trimestre y un cuarto caso después de la exposición a un fármaco de la misma clase (penfluridol). Esta potencial asociación requiere de estudios adicionales. Hasta que tales datos estén disponibles se debe considerar evitar la exposición en la medida de lo posible durante el primer trimestre.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Haloperidol al 0,2% (2 mg / mL). Indicar en la rotulación el número de gotas por mL y número de mg por gota. Solución oral. Frasco gotero con 15 mL.	1-10-30-6940

Haloperidol 5 mg. Tabletas.	1-10-30-0830
Haloperidol 5 mg / mL. Solución inyectable. Ampolla con 1 mL. Es una solución estéril de Haloperidol en agua para inyección preparada con la ayuda de Ácido láctico. Podría contener un preservante	1-10-30-4060

HEPARINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Los fabricantes indican que no hay suficiente información en cuanto si la heparina puede tener potencial teratogénico u otros efectos adversos sobre el feto. Sin embargo, actualmente no hay reportes que asocien el uso de heparina durante el embarazo con malformaciones congénitas o cualquier efecto adverso sobre el feto, y si hubieran existido tendrían que ser de manera indirecta ya que la heparina no cruza la placenta. El tratamiento de heparina a largo plazo (más de un mes) durante el embarazo puede resultar en osteopenia materna y osteoporosis por lo que se ha sugerido la utilización de tratamiento profiláctico con suplementos de calcio y vitamina D para reducir el riesgo. Al menos, un caso de hemorragia cerebral fatal ha ocurrido en una mujer recibiendo heparina y aspirina para prevenir pérdida de embarazo seguido de fertilización in vitro.

La heparina debe ser utilizada durante el embarazo solamente cuando es claramente necesario. Cuando el tratamiento anticoagulante es requerido en mujeres embarazadas, la mayoría de los clínicos recomiendan utilizar heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular, ya que esos fármacos no cruzan la placenta. No obstante, la heparina debe ser utilizada con precaución durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre y el periodo inmediato al posparto debido al riesgo de hemorragia materna. En una mujer a término que está recibiendo heparina no fraccionada, la heparina debe ser suspendida 24 horas antes a la inducción electiva de labor. Si la labor espontánea ocurre durante el tratamiento con heparina, se requiere de una cuidadosa monitorización (ej. aPTT o concentraciones de heparina). Si los efectos anticoagulantes están presentes (prolongación de aPTT) cerca del parto, el sulfato de protamina puede ser requerido para reducir el riesgo de sangrado.

Si una mujer llega a embarazarse o planea quedar embarazada mientras recibe anticoagulación oral a largo plazo, debe ser informada de los riesgos potenciales hacia el feto. En tales mujeres, se deben realizar pruebas constantes así como sustituirse por heparina no fraccionada a una dosis ajustada (dos veces al día) para prolongar el aPTT a un rango terapéutico en el intervalo de dosis media o a una dosis ajustada por peso para la heparina de bajo peso

molecular cuando el embarazo es confirmado. Como este régimen puede inadvertidamente exponer al feto a la warfarina prioritario a la confirmación del embarazo, un régimen alternativo es reemplazar la warfarina con heparina no fraccionada o una heparina de bajo peso molecular antes de intentar un embarazo y continuar tal tratamiento durante el mismo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Heparina sódica 1.000 U.I. / mL. Inyectable. Frasco ampolla con 5 ó 10 mL.	1-10-11-4070
Heparina sódica 5.000 U.I. / mL. Inyectable. Frasco ampolla con 5 ó 10 mL.	1-10-11-4080

HIDRALAZINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La hidralazina es teratogénico en ratones y posiblemente en conejos pero no en ratas. Los efectos teratogénicos en animales han incluido paladar hendido y malformación de huesos a nivel facial y craneal.

Datos en humanos: La hidralazina cruza la placenta. Las concentraciones séricas en el feto son iguales o mayores a las de la madre.

No han sido localizados reportes que asocien el uso de hidralazina con defectos congénitos. En Inglaterra, la hidralazina es el agente antihipertensivo más utilizado comúnmente en mujeres embarazadas. Han sido reportados 3 casos de trombocitopenia neonatal y sangrado secundario a la ingestión materna de hidralazina. En cada caso la madre había consumido la hidralazina diariamente durante el tercer trimestre. Esta complicación también ha sido reportada en serie que examina la hipertensión materna severa y puede estar relacionada a la enfermedad en lugar de al fármaco.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 40 recién nacidos habían sido expuestos a la hidralazina durante el primer trimestre. Un defecto mayor al nacer fue observado (2 esperados), un hipospadias (ninguno esperado).

Un número de estudios involucrando el uso de hidralazina solo o en combinación con otros antihipertensivos han encontrado que el fármaco es relativamente seguro para el feto.

Un meta-análisis de estudios controlados, randomizados comparando hidralazina con otros agentes antihipertensivos para el tratamiento de hipertensión severa durante el embarazo mostró que la hidralazina fue asociada con una alta incidencia de hipotensión materna, desprendimiento de la placenta, cesárea, y oliguria, tan bien como una mayor incidencia de baja escala Apgar y efectos adversos sobre la frecuencia cardíaca que con los otros antihipertensivos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidralazina clorhidrato 10 mg. Tabletas.	1-10-08-0835
Hidralazina clorhidrato 20 mg. Inyectable. Solución inyectable en ampolla con 1 mL o Hidralazina clorhidrato 20 mg. Inyectable en polvo liofilizado. Ampolla. Con o sin diluyente adjunto.	1-10-08-4090
Hidralazina clorhidrato 50 mg. Tabletas.	1-10-08-0840

HIDROCLOROTIAZIDA	Factor de riesgo en embarazo	B (fabricante)/ D (si es utilizada en hipertensión gestacional, análisis de expertos)
--------------------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Las tiazidas cruzan la placenta. Alguna evidencia sugiere que el uso de tiazidas durante el embarazo puede estar asociado con un riesgo aumentado de anomalías fetales, en tanto que en otras no la apoyan. Por la ambigua naturaleza de las pruebas actuales, algunos médicos recomiendan que las tiazidas deben evitarse durante el primer trimestre del embarazo, en la medida de lo posible; además, debido al riesgo teórico fetal

asociado con la reducción del volumen de plasma durante el tratamiento inicial con diuréticos, los diuréticos generalmente no deben ser iniciados durante el embarazo; sin embargo, la terapia con diurético puede ser iniciado si la hipertensión no puede ser controlada adecuadamente con otros agentes antihipertensivos y en pacientes sensitivos a sodio.

La experiencia publicada con el uso de tiazidas y diuréticos relacionados durante el primer trimestre no indica que esos agentes sean teratogénicos. En un amplio estudio realizado por el Proyecto de Colaboración Perinatal (*the Collaborative Perinatal Project*) encontró un riesgo aumentado de defectos cuando los diuréticos fueron utilizados durante el primer trimestre en mujeres con trastornos a nivel cardiovascular, pero la relación causal no pudo ser inferida a partir de esos datos sin confirmación independiente. Los diuréticos no son recomendados para el tratamiento de hipertensión gestacional debido a la característica hipovolemia de esta enfermedad. Otros riesgos para el feto o recién nacidos incluyen hipoglicemia, trombocitopenia, hiponatremia, hipopotasemia, y muerte a partir de las complicaciones maternas. Además, los diuréticos del grupo tiazidas pueden tener un efecto directo sobre el músculo liso e inhibir la labor.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidroclorotiazida 25 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-08-0850
Hidroclorotiazida 50 mg / 5 mL. Solución oral. Frasco con 15 mL a 50 mL.	1-10-08-7030

HIDROCORTISONA	Factor de riesgo en embarazo	C / D (si es utilizada en el primer trimestre)
-----------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Los corticosteroides producen efectos teratogénicos relacionados a la dosis y efectos tóxicos en animales susceptibles de laboratorio consistiendo en paladar hendido, cataratas, aborto espontáneo, enfermedad renal poliquística. Sin embargo un gran número de datos no apoyan esos efectos en la gran mayoría de embarazos humanos, los resultados adversos han sido observados y podrían haber sido causados por corticosteroides.

Datos en humanos: La hidrocortisona y su precursor inactivo, cortisona, cruzan la placenta hacia el feto y parecen presentar un pequeño riesgo sobre el feto humano.

La disminución en el peso al nacer y un pequeño incremento en la incidencia de labio leporino con o sin paladar hendido son apoyados por grandes estudios epidemiológicos. Además, las cataratas, resultado de la toxicidad en humanos a los que se les administró el fármaco directamente, han sido reportados en los humanos descendientes expuestos en útero; sin embargo, una relación causal con el uso de corticosteroide materno es menos cierta. Debido a que los beneficios de los corticosteroides parecen que son superiores a los de riesgo fetal, esos agentes no deben ser evitados si la condición de la madre requiere de su utilización. La madre; sin embargo, debe estar informada de los riesgos para que pueda activamente participar en la decisión sobre su utilización durante su embarazo.

La hidrocortisona y otros corticosteroides sistémicos e inhalados son frecuentemente prescritos para el control de los síntomas del ama severa durante el embarazo. La mayoría de autoridades consideran que esos agentes son relativamente seguros en el embarazo y que su beneficio tanto para la madre como su embarazo sobrepasan el potencial de riesgos hacia el feto. No obstante, un autor ha sugerido tener precaución durante el tiempo de cierre de paladar y en mujeres que tienen historia familiar de labio leporino con o sin paladar hendido.

Un estudio retrospectivo de 260 mujeres quienes recibieron dosis farmacológicas de glucocorticoides durante el embarazo reveló 2 casos de paladar hendido, 8 nacidos muertos, 1 aborto espontáneo y 15 nacimientos de prematuros. Otro estudio reportó 2 casos de paladar hendido en 85 nacimientos. La ocurrencia de paladar hendido en esos estudios es más alta que en la población general pero podría ser resultado de enfermedades subyacentes así como de los esteroides. Otras anomalías fetales han sido reportadas seguidas de la administración de glucocorticoides en mujeres embarazadas, las cuales incluyen hidrocefalia y gastroquisis.

Los infantes nacidos de madres quienes recibieron glucocorticoides durante el embarazo deben ser cuidadosamente monitoreados por síntomas de insuficiencia renal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidrocortisona 0.5% (0.5 g / 100 mL). Loción tópica. Frasco con 15 mL.	1-10-46-7050
Hidrocortisona 5 mg, Tabletas.	1-10-34-0859 (Tránsito)
Hidrocortisona 20 mg, Tabletas.	1-10-34-0860
Hidrocortisona base al 0,25 % (2,5 mg / g) ó Hidrocortisona base al 0,25 % (2,5 mg / g) (como acetato de hidrocortisona). Crema tópica. Tubo de 15 g.	1-10-46-2610
Hidrocortisona base al 1% (10 mg / g) ó Hidrocortisona base al 1% (10 mg / g) (como acetato de hidrocortisona). Crema tópica. Tubo con 15 g.	1-10-46-2620
Hidrocortisona base 100 mg (como succinato sódico de hidrocortisona). Polvo para inyección. Inyectable. Frasco ampolla de 2 mL a 8 mL. Con ó sin diluyente adjunto.	1-10-34-4100

HIDROXICARBAMIDA (hidroxiurea)

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La hidroxiurea ha demostrado ser un potente teratógeno en una amplia variedad de modelos de animales, incluyendo ratones, hámsteres, gatos, cerdos miniatura, perros y monos, cuando se administró en dosis correspondientes a una vez la dosis humana basado en el área de superficie corporal.

La administración de 180 mg/kg/día (cerca de 0.8 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m^2) o 30 mg/kg diario (cerca de 0.3 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m^2) del fármaco, resultó en malformaciones fetales (incluyendo huesos craneales parcialmente osificados, hidrocefalia, vértebras lumbares desaparecidas) en ratas o conejos respectivamente. Dosis únicas de 375 mg/kg (aproximadamente 1.7 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m^2) en ratas, resultó en retardo del crecimiento y daño en la capacidad de aprendizaje. En otros estudios en ratas, las propiedades teratogénicas de hidroxiurea fueron demostradas a dosis de 10 a 20 veces mayores que las administradas a pacientes con enfermedad de células falciformes.

Datos en humanos: La hidroxiurea cruza la placenta y puede causar toxicidad fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas.

No se han localizado reportes que señalen a la hidroxiurea como un causante de algún efecto teratogénico o mutagénico; sin embargo, debido a que la hidroxiurea afecta la síntesis de ADN, su potencial como agente mutagénico debe ser considerado en pacientes masculinos o femeninos quienes podrían contemplar la concepción. No obstante, los riesgos de la hidroxiurea a largo plazo (incluyendo teratogénesis, mutagénesis, carcinogénesis, y anormalidades cromosómicas) están pobremente documentados, por lo que estas no deben ser ignoradas.

La hidroxiurea no debe ser administrada a mujeres embarazadas o en edad reproductiva que vayan a tener un embarazo al menos que el beneficio potencial hacia el paciente sobrepase los posibles riesgos para el feto. Adicionalmente, se ha recomendado que la hidroxiurea no debe ser utilizada para tratamiento a largo plazo (ej. anemia de células falciformes) en pacientes con probabilidades de quedar embarazadas, y que cada esfuerzo debe ser hecho para prevenir la concepción y el embarazo en mujeres quienes son pacientes (o pareja de los pacientes) que reciben este fármaco crónicamente.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidroxycarbamida 500 mg. Cápsulas. Sinónimo: Hidroxiurea.	1-10-41-0865

HIDROXICLOROQUINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios realizados en ratones hembras preñadas utilizando cloroquina indican que el fármaco rápidamente cruza la placenta y se acumula selectivamente en las estructuras de melanina de los ojos del feto, y es retenida en el tejido ocular por 5 meses y después es eliminado del resto del cuerpo .

Datos en humanos: El uso seguro de hidroxicloroquina durante el embarazo no ha sido definitivamente establecido y el fármaco debe ser utilizado en mujeres embarazadas solo cuando sea claramente necesario. El CDC establece que la hidroxicloroquina puede ser utilizada durante el embarazo para profilaxis contra la malaria, ya que en las dosis profilácticas, este fármaco no ha mostrado ser perjudicial para el feto. La utilización de altas dosis por periodos prolongados, tales como los utilizados en el tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico, ataque agudos de malaria, y artritis reumatoide, probablemente constituye un aumento en el riesgo fetal, pero la magnitud de este incremento es desconocida. Al menos una fuente ha recomendado que el uso de hidroxicloroquina para artritis reumatoide o Lupus Eritematoso Sistémico debe ser evitado durante el embarazo, pero reportes recientes no apoyan esta conclusión.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidroxicloroquina base 310 mg (equivalente a 400 mg de sulfato de hidroxicloroquina) tabletas cubiertas con una película.	1-10-01-0880

HIDROXIZINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La hidroxizina es teratogénica en ratones y ratas pero no en conejos, a altas dosis. Un reporte sugirió que la teratogenicidad fue mediada por un metabolito (norclorciclizina) que fue común para 4 antihistamínicos (hidroxizina, buclizina, meclizina, y clorciclizina). Altas dosis de hidroxizina (6-12 mg/kg/día) produjo abortos en monos Rhesus. .

Datos en humanos: Se desconoce si la hidroxizina cruza la placenta humana. El peso molecular de la base libre (alrededor de 376) sugiere que la transferencia hacia el embrión y feto podría ocurrir.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (*The Collaborative Perinatal Project*) monitoreó 50.282 pares madre-niño, 50 de los cuales estuvieron expuestos a hidroxizina durante el primer trimestre. Para uso en cualquier momento del embarazo, 187 expuestos fueron registrados. Sobre la base de 5 niños malformados, una posible relación entre el uso durante el primer trimestre y defectos congénitos fue encontrada.

En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 828 recién nacidos habían sido expuestos a hidroxizina durante el primer trimestre. Un total de 48 (5.8%) defectos importantes al nacer fueron observados (42 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 9/8 defectos cardiovasculares, 1/0.4 espina bífida,

0/2 polidactilia, 2/1 defecto tipo reducción de miembros, 0/2 hipospadias, y 3/1 hendidura a nivel oral. Solo con el último defecto hubo una sugerencia de una posible asociación, pero otros factores, incluyendo enfermedad de la madre, uso concomitante de fármacos, y azar pudieron estar involucrados. El uso de hidroxizina está contraindicado en el embarazo temprano.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidroxizina clorhidrato 10 mg / 5 mL. Jarabe. Frasco con 180 mL o con 200 mL ó Hidroxizina Pamoato 10 mg / 5 mL** (**corresponde al clorhidrato de hidroxizina). Suspensión oral. Frasco con 180 mL o con 200 mL.	1-10-25-7060
Hidroxizina Clorhidrato 25 mg ó Hidroxizina Pamoato 25 mg Tabletas ranuradas.	1-10-25-0875

HIERRO DEXTRAN	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas, conejos, perros y monos utilizando hierro dextrán a dosis de 3 veces la dosis máxima en humanos mostró ser teratogénico y embriocida. A dosis equivalentes a 50 mg/kg/ o menos de hierro, no se observaron efectos adversos consistentes en ratones, ratos, conejos, perros o monos. Se reportó toxicidad fetal y materna en monos que recibieron 90 mg/kg de hierro por un periodo de 14 días; efectos similares fueron observados en ratones y ratas con una dosis única equivalente de 125 mg/kg de hierro. En los perros y ratas, las anomalías fetales fueron observadas con dosis equivalentes a 250 mg/kg o mayores de hierro.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y bien controlados utilizando hierro dextrán en mujeres embarazadas. Los efectos del hierro dextrán en fetos humanos no es conocido. Los resultados de los estudios realizados respecto a la transferencia placentaria del hierro dextrán son inconclusos. Aparentemente, pequeñas cantidades de hierro cruzan la placenta, y las concentraciones de hierro sérico en neonatos incrementan cuando el hierro dextrán es administrado dentro de las 2 semanas del parto; sin embargo, ningún efecto adverso en el neonato ha sido reportado.

El hierro dextrán debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hierro (Dextrano ó Sorbitol ó Polimaltosato) equivalente a 50 mg de hierro / mL. Inyectable. Frasco ampolla con 10 mL con preservante ó Frasco ampolla con 2 mL con ó sin preservante ó Ampolla con 1 ó 2 mL con ó sin preservante.	1-10-13-4110

HIERRO ORAL (sales de hierro)	Factor de riesgo en embarazo	A / C (cuando se administran en cantidades mayores a RDA)
--	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Las sales de hierro son clasificadas según el riesgo en embarazo por la FDA como categoría A cuando son ingeridas de acuerdo a las cantidades diarias recomendadas (RDA).

Cuando son administradas en cantidades que sobrepasan lo recomendado por RDA, el riesgo en embarazo por FDA se incrementa a la categoría C.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Hidróxido férrico Polimaltosato (50 mg de hierro elemental / mL) Solución oral. Frasco gotero con 30 mL ó Complejo de Hierro polisácarido (50 mg de hierro elemental / mL) Elíxir (contiene sorbitol y no más del 10% de alcohol, no contiene colorantes, contiene preservantes). Ó Solución oral (contiene sorbitol y no contiene alcohol, no contiene colorantes, contiene preservantes) Frasco gotero con 30 mL.	1-10-13-7080
Hierro fumarato 200 mg. Tabletas.	1-10-13-0910

IBUPROFENO

Factor de riesgo en embarazo **B / D** (3º trimestre o cerca del parto)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

El ibuprofeno inhibe la síntesis y liberación de prostaglandinas, lo cual puede causar distocia, interferir con la labor de parto y prolongar el embarazo. Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden tener efectos adversos sobre el sistema cardiovascular del feto (ej. cierre prematuro del ductus arterioso). También han sido reportados casos de hipertensión pulmonar persistente cuando estos agentes han sido utilizados durante el tercer trimestre. Además, los AINEs también han sido asociados con abortos espontáneos, defectos a nivel cardíaco, fisuras orales y gastroquisis. El riesgo de esos defectos; sin embargo parece ser pequeño.

El uso del ibuprofeno no está recomendado durante el embarazo (especialmente durante el último trimestre) o durante el parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ibuprofeno 400 mg Tabletas recubiertas.	1-10-14-0930
Ibuprofeno 100 mg / 5 mL. Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 50 mL ó 60 mL	1-10-16-7085

IDARUBICINA

Factor de riesgo en embarazo **D**

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En ratas preñadas, a una dosis de 10% la dosis en humanos produjo embriotoxicidad y teratogenicidad sin causar toxicidad materna. La embriotoxicidad, pero no la teratogenicidad, ocurrió en conejos tratados con dosis de hasta un 20% de la dosis humana. Sin embargo, esta dosis causó toxicidad materna. *Shepard** revisó tres estudios de reproducción en los cuales se les administró a ratas dosis de hasta 0.2 mg/kg. Cuando el tratamiento se administró al inicio del embarazo se observó pérdida fetal, retardo en el crecimiento intrauterino, osificación disminuida, defectos a nivel de esqueleto tales como costillas fusionadas. Esos efectos no fueron observados cuando el tratamiento ocurrió perinatalmente.

Datos en humanos:

Se reporta el caso de una mujer de 26 años de edad que a las 20 semanas de gestación presentó leucemia mieloblástica aguda y fue tratada con un ciclo de inducción de citarabina y daunorubicina que falló al no detener la progresión de la enfermedad. Aproximadamente a las 23 semanas de gestación, un segundo ciclo de inducción fue iniciado con mitoxantrona y citarabina. La remisión completa fue alcanzada a los 60 días de inicio del tratamiento. Se realizaron ultrasonidos cada semana documentándose crecimiento fetal normal. Debido al prolongado intervalo requerido para la remisión, el tratamiento fue cambiado a idarubicina (10 mg/m², días 1 y 2) y citarabina. La paciente toleró este tratamiento y fue cumplido en el hogar, pero la paciente regresó 2 días después quejándose de dolor abdominal y la pérdida de los movimientos fetales. Después de la inducción hubo nacimiento de un feto muerto de 2.200 gramos (edad gestacional no especificada) sin evidencia de malformaciones congénitas. No hubo permiso para la realización de autopsia. Sin embargo, aunque los autores no especifican un mecanismo, ellos concluyeron que la causa de la muerte fetal fue debida la idarubicina.

El reporte de un caso en el año 1998 describió a una mujer con leucemia mielocítica aguda, quien fue tratada con idarubicina y citarabina durante el segundo trimestre. El tratamiento inició a la semana 21 de la gestación con 10 mg/m² I.V de idarubicina en los días 1, 3 y 5, y 1.000 mg/m² I.V de citarabina cada 12 horas, fue administrado 6 semanas después. Se documentó remisión completa. A las 32 semanas de la gestación se documentó retardo en el crecimiento y disminución en los movimientos fetales, y una semana y media después, por medio de cesárea nació un infante de 1.408 g. Una ecocardiografía no reveló evidencia de anomalías cardíacas o signos de cardiomiopatía. La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar un riesgo para el feto.

* Shepard TH. *Catalog of Teratogenic Agents. 8th ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1995: 1290.*

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Idarubicina clorhidrato 5 mg. Inyectable. Frasco ampolla con la Idarubicina clorhidrato en polvo liofilizado con ó sin diluyente adjunto.	1-10-41-4121

I F O S F A M I D A	Factor de riesgo en embarazo	D
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La ifosfamida está químicamente relacionada a las mostazas nitrogenadas y es un análogo sintético de la ciclofosfamida.

Datos en animales: La ifosfamida es carcinogénica y mutagénica en estudios experimentales, además ha mostrado ser teratogénico y embriotóxico en ratones, ratas y conejos en dosis de 0.05-0.075 veces la dosis en humanos.

Datos en humanos: No se conoce si la ifosfamida o sus metabolitos activos cruzan la placenta hacia el feto. El bajo peso molecular del profármaco (alrededor de 261) sugiere que este alcanza la circulación fetal.

Uno de los infantes de dos casos publicados de exposición fetal a ifosfamida estuvo bien después de la exposición en el tercer trimestre. Sin embargo, en el otro caso el tratamiento fue iniciado en el segundo trimestre y resultó en toxicidad fetal severa y eventual muerte del neonato. Sin embargo, la causa exacta de la severa toxicidad renal fue desconocida y la toxicidad inducida por ifosfamida no pudo ser excluida. Debido a la relación tan cercana de ifosfamida a ciclofosfamida, un teratógeno humano conocido, la ifosfamida debe ser considerada un agente con un alto potencial para teratogenicidad humana y toxicidad embrio/fetal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ifosfamida 2 g. Inyectable. Frasco ampolla con la Ifosfamida en polvo liofilizado con ó sin diluyente adjunto.	1-10-41-4123

IMIPENEM - CILASTINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en conejas preñadas y ratas con imipenem a dosis de hasta 2 y 30 veces, respectivamente, y con cilastina sódica 10 y 33 veces respectivamente, la dosis máxima humana recomendada no mostró evidencia de efectos adversos fetales. Hallazgos similares negativos fueron encontrados con imipenem-cilastina sódica en ratones hembras preñadas y en ratas tratadas a dosis de hasta 11 veces la dosis máxima en humanos.

Cuando el fármaco es administrado a conejas embarazadas a dosis equivalentes o excediendo la dosis usual en humanos, fue observado pérdida de peso, diarrea, y algunos abortos y muertes fetales.

Los efectos adversos observados en monos hembras cinomolgus cuando se les administró 40 mg/kg/día (IV) o 160 mg/kg/día (SC) incluyó pérdida del apetito, pérdida de peso, emesis, diarrea, aborto y muerte en algunos animales. No se observó toxicidad significativa en los monos hembras no preñadas cuando se les administró 180 mg/kg/día SC. Una infusión de 100 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos a dosis IM) en monos hembra preñadas no produjo toxicidad materna significativa o efectos teratogénicos, pero resultó en un incremento en la pérdida del embrión.

Datos en humanos: El imipenem y la cilastina cruzan la placenta hacia el feto.

No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando imipenem y cilastina sódica en mujeres embarazadas, y el fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando el beneficio potencial justifica los posibles riesgos para el feto. Tampoco se han localizado reportes que describan el uso de este antibiótico en combinación con inhibidor de enzima en el primer trimestre del embarazo en humanos. Tres referencias, sin embargo, consideran que el imipenem-cilastina es seguro y efectivo durante el periodo perinatal.

Nota: información de Meropenem refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Imipenem Base 500 mg (como monohidrato de Imipenem) más Cilastatina base 500 mg (como Cilastatina sódica) Polvo para inyección. Frasco ampolla de 120 mL. Es una mezcla estéril de Imipenem, Cilastatina sódica y con aproximadamente 20 mg de bicarbonato de sodio ó Meropenem anhidro 500 mg (como trihidrato de Meropenem) con 100 mg ó 104 mg de carbonato de sodio anhidro. Polvo para inyección. Frasco ampolla de 20 mL a 24 mL.	1-10-02-4124

IMIPRAMINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 75 recién nacidos habían sido expuestos a imipramina durante el primer trimestre. 6(8.0%) defectos principales mayores fueron observados (3 esperados), incluyendo (observado/esperado) 3/0.8 defectos cardiovasculares, 1/0.2 espina bífida, y 1/0.2 hipospadias. No fueron observadas anomalías en las otras 3 categorías de defectos (hendidura a nivel oral, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros) para los cuales habían datos disponibles específicos. Solo con los defectos cardiovasculares hubo una sugerencia de asociación,

pero otros factores, incluyendo enfermedad de la madre, uso concomitante de fármacos y el azar pueden estar involucrados.

En una serie de casos descriptivos de 1996, la Red Europea de los Servicios de Información de Teratología (European Network of the Teratology Information Services (ENTIS)) prospectivamente examinaron los resultados de 689 embarazos expuestos a antidepresivos. Aproximadamente dos tercios de las madres utilizaron tratamiento con múltiples fármacos. La exposición a imipramina ocurrió en 30 embarazos (1 par de gemelos). Los resultados de esos embarazos fueron 1 aborto electivo, 3 abortos espontáneos, 25 recién nacidos normales, y 2 infantes con defectos congénitos (expuestos durante el primer trimestre o más).

Los síntomas de abstinencia neonatal han sido reportados con el uso de la imipramina durante el embarazo. Los síntomas observados en los infantes durante el primer mes después del nacimiento fueron cólico, cianosis, respiración rápida, irritabilidad. La retención urinaria en el neonato ha sido asociada con el uso materno de nortriptilina (químicamente relacionado a imipramina).

Un estudio prospectivo comparó dos grupos de pares madre-hijo expuesto a antidepresivos durante la gestación (46 expuestos a tricíclicos – 12 a imipramina; y 40 a fluoxetina) con 36 no-expuestos, controles no deprimidos. La descendencia fue estudiada entre las edades 15 a 71 meses con respecto a los efectos de la exposición a antidepresivos en términos de IQ, lenguaje, comportamiento y temperamento. La exposición a antidepresivos no afectó adversamente los parámetros de medida, pero el IQ fue significativamente y negativamente asociado con la duración de la depresión, y el lenguaje fue negativamente asociado con el número de episodios de depresión después del nacimiento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Imipramina clorhidrato 10 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-29-0940
Imipramina clorhidrato 25 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-29-0950

INDINAVIR	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El indinavir se ha encontrado en plasma fetal de ratas, conejos, perros y monos Rhesus. En los monos Rhesus los niveles de fármaco en plasma fetal fueron 1%-2% de los niveles en plasma materno aproximadamente 1 hora después de una dosis administrada en el tercer trimestre.

El indinavir no fue teratogénico en ratas y conejos a dosis comparables o ligeramente mayores que las utilizadas en humanos. En ratas, sin embargo, un aumento en la incidencia de costilla supernumerarias (a exposiciones inferiores a las de los seres humanos) y costilla cervical (a exposiciones ligeramente mayores que las utilizadas en humanos) fueron observadas. Esos cambios no fueron observados en conejos, y no fueron notados efectos sobre la supervivencia embrionaria y/o fetal, peso fetal, o teratogenicidad. A dosis más altas utilizadas en perros, 80 mg/kg/día, los niveles del fármaco en el feto fueron el 50% de los niveles maternos. .

Datos en humanos: Se desconoce si el indinavir cruza la placenta humana. El peso molecular (alrededor de 712 para la sal sulfato) es lo suficientemente bajo para que se espere la transferencia hacia el feto.

La farmacocinética del indinavir ha sido reportada en dos mujeres (800 mg cada 8 horas). Un marcado decrecimiento en las concentraciones maternas del fármaco ocurrió alrededor de las semanas 33 y 34 de la gestación, sugiriendo que las mujeres podrían ser expuestas a niveles subterapéuticos tardíos en el embarazo.

El registro de uso de antiretrovirales en el embarazo para el periodo enero 1.989 a julio 2.006, datos prospectivos (reportados antes que los resultados fueran conocidos) involucrando 2.272 nacidos vivos que habían estado expuestos durante el primer trimestre a ≥ 1 agentes antiretrovirales reportó que 67 de los recién nacidos presentaron defectos congénitos, una prevalencia de 2.9% (IC95%: 2.3-3.7). En 3.669 nacidos vivos con exposición temprana en el segundo/tercer trimestre, 92 infantes presentaron defectos (2.5%, IC 95%: 2.0-3.1). Las tasas de prevalencia para los dos periodos no presentaron diferencias significativamente con respecto a la tasa esperada en una población de no expuestos. Hubo 293 expuestos a indinavir (186 durante el primer trimestre y 107 segundo/tercer trimestre). Hubo 5 defectos al nacer entre los expuestos durante el primer trimestre y ninguno entre los expuestos segundo/tercer trimestre. En la revisión de defectos al nacer de los casos registrados prospectivos y retrospectivos (embarazos

reportados después de que los resultados fueron conocidos) los casos reportados y los reportes clínicos, el Registro concluyó que no hubo patrones de anormalidades que sugirieran una causa común.

Dos revisiones, una en 1.996 y otra en 1.997, concluyeron que todas las mujeres que recibieron terapia antiretroviral, deben continuar recibiendo tratamiento durante el embarazo y el tratamiento de la madre con monoterapia debe ser considerada una terapia inadecuada. La misma conclusión fue obtenida en una revisión del 2.003, con una amonestación incluida de que el tratamiento debe ser continuo para prevenir la aparición de cadenas virales resistentes. En el año 2.006 las guías adaptadas del Departamento de Salud de los Estados Unidos para el uso de agentes antiretrovirales en pacientes infectados con VIH-1 conservaron la recomendación de continuar el tratamiento con antirretrovirales durante el embarazo con excepción del enfavirenz. Si está indicado; por lo tanto, los inhibidores de proteasa, incluyendo indinavir, no deben ser negados en el embarazo debido a que el beneficio esperado hacia la madre VIH-positiva sobrepasa los riesgos no conocidos al feto. Las madres embarazadas tomando inhibidores de proteasa deben ser monitoreadas por hiperglicemia. Las mujeres que reciben tratamiento antiretroviral durante el embarazo deben continuar la terapia, pero, a pesar del régimen, la administración de zidovudina es recomendada durante el período intraparto para prevenir la transmisión del VIH al recién nacido. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Indinavir (como sulfato) 400 mg. Cápsulas.	1-10-04-0955

INDOMETACINA	Factor de riesgo en embarazo	B / D (si es utilizado por >48 horas o después de la semana 34 de gestación o cercano al parto)
---------------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Shepard * revisó 4 estudios de reproducción sobre el uso de la indometacina en ratones y ratas. Costillas fusionadas, anormalidades a nivel vertebral y otros defectos a nivel de esqueleto fueron vistos en los fetos de ratones, pero no fueron observados malformaciones en ratas, a excepción del cierre prematuro del ductus arterioso en algunos fetos.

Datos en humanos: La indometacina cruza la placenta hacia el feto, alcanzándose concentraciones en el feto iguales a los de la madre.

La utilización de indometacina como un agente tocolítico durante el última mitad del embarazo puede causar constricción del ductus arterioso fetal, con o sin regurgitación tricúspide. Esos efectos usualmente son transitorios y reversibles si el tratamiento es suspendido en el tiempo adecuado antes del parto. El cierre prematuro del ductus arterioso puede resultar en una hipertensión pulmonar primaria en el recién nacido, que en casos severos, puede ser fatal. Una producción reducida de orina debe ser esperada cuando la indometacina es administrada a la madre. Falla renal oligúrica, hemorragia, y perforación intestinal han sido reportados en infantes prematuros expuestos inmediatamente antes del parto.

Las mujeres que intentan concebir no deben utilizar ningún inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, incluyendo indometacina, debido a que los hallazgos en una variedad de modelos en animales indican que estos agentes bloquean la implantación del blastocisto. Adicionalmente, los AINEs, han sido asociados con malformaciones congénitas y aborto espontáneo. Los riesgos de esos efectos, sin embargo, parecen ser pequeños.

*: Shepard TH. *Catalog of Teratogenic Agents. 6 th ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press. 1989: 348-9.*

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Indometacina 25 mg. Cápsulas.	1-10-14-0960
Indometacina 100 mg. Supositorios para adultos.	1-10-14-2640

INMUNOGLOBULINA HEPATITIS B (HUMANA)	Factor de riesgo en embarazo	C
---	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Cuando la hepatitis B se presenta durante el embarazo se ha observado un aumento en la tasa de aborto y niños prematuros. La inmunoglobulina Hepatitis B es utilizada para proveer inmunidad pasiva seguida de la exposición a Hepatitis B.

No ha sido reportado ningún riesgo hacia el feto con el uso de la inmunoglobulina. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomienda el uso de inmunoglobulina hepatitis B en el embarazo para profilaxis post-exposición.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Inmunoglobulina Hepatitis B (Humana) 200 UI / mL, Solución estéril inyectable, Frasco-ampollas con 1 mL a 5 mL.	1-10-44-4033

INMUNOGLOBULINA (intravenosa)	Factor de riesgo en embarazo	C
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La inmunoglobulina IV es una solución de inmunoglobulina, principalmente inmunoglobulina G, preparada de "pool" o mezcla de plasmas que, al contrario de la preparación intramuscular, provee concentraciones séricas inmediatas de anticuerpos.

Datos en humanos: La inmunoglobulina administrada vía intravenosa, mostró que cruza la placenta humana en cantidades significativas solo si la edad gestacional era > 32 semanas. La transferencia placentaria fue también una función de la dosis así como de la edad gestacional. No se localizaron estudios con inmunoglobulina en mujeres embarazadas, por lo que los potenciales efectos sobre el feto son desconocidos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Inmunoglobulina I.V. 2,5 g (50 mg/mL) (de proteína) ó 5,0 g (50 mg/mL) (de proteína). Inyectable. Solución estéril para infusión IV. Frasco ampolla con 50 mL ó 100 mL respectivamente ó	
Inmunoglobulina IV 2,5 g (de proteína) ó 3,0 g (de proteína) ó 6,0 g (de proteína). Inyectable. Polvo	1-10-44-4035
lío-filizado para inyección para infusión IV. Con diluyente adjunto. Frasco ampolla ó Inmunoglobulina IV 2,5 g (de proteína) / 25 mL ó 5,0 g (de proteína) / 50 mL. Inyectable. Solución estéril para infusión IV. Frasco ampolla. No menos del 90% de la proteína es IgG. No contiene preservantes. Puede contener agentes estabilizantes. El polvo debe acompañarse de su diluyente.	

INMUNOGLOBULINA Rh₀ (D)	Factor de riesgo en embarazo	C
---	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en humanos: Evidencia disponible sugiere que la administración de Rh₀ (D) IGIM durante el embarazo no ha producido efectos adversos sobre el feto o futuros embarazos o la capacidad de reproducción de la madre. La administración de Rh₀ (D) IGIM (dosis completa) durante el tercer trimestre no produjo evidencia de hemólisis en el infante. Sin embargo, los infantes nacidos quienes recibieron Rh₀ (D) IGIM prioritario al parto pueden presentar una prueba débilmente positiva a antiglobulina directa (Coombs) al nacimiento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Presentación del producto: Inmunoglobulina Rho (D), 250 µg a 300 µg de proteína. Inyectable, solución estéril para inyección. Frasco ampolla con 1 mL ó 2 mL ó Inmunoglobulina Rho (D), 250 µg a 300 µg de proteína. Inyectable. Jeringas prellenadas con 1 mL ó Inmunoglobulina Rho (D), 250 µg a 300 µg de proteína. Polvo liofilizado estéril para inyección. Frasco ampolla. Con diluyente adjunto (agua estéril para inyección o solución de cloruro de sodio al 0,9% estéril para inyección). No menos del 90% es IgG.	1-10-44-3980

INMUNOGLOBULINA TETÁNICA (HUMANA)	Factor de riesgo en embarazo	C
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL –

Datos en humanos: La inmunoglobulina tetánica es utilizada para proveer inmunidad pasiva después de la exposición al tétano combinada con inmunización activa con toxoide tetánico. El tétano produce severa morbilidad y mortalidad tanto en la madre como en el recién nacido. No ha sido reportado ningún riesgo para el feto. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda el uso de la inmunoglobulina tetánica para profilaxis post-exposición.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Inmunoglobulina tetánica (Humana) 250 unidades, Solución estéril inyectable, Frascos-ampolla con 1 mL a 5 mL ó jeringas prellenadas con 1 mL.	1-10-44-4030

INMUNOGLOBULINA VARICELA ZOSTER (HUMANA)	Factor de riesgo en embarazo	C
---	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Se desconoce si la administración de inmunoglobulina Varicela-Zoster a la madre protegerá al feto de la infección o el bajo riesgo de defectos asociados con el síndrome de varicela congénita. Por otra parte, la inmunoglobulina Varicela-Zoster puede modificar la infección de la madre tal que puede ser subclínica, asintomática pero no previene la infección fetal o la enfermedad.

El riesgo fetal posterior a la inmunización pasiva de la mujer embarazada no es conocido con la inmunoglobulina Varicela-Zoster. La administración de Inmunoglobulina Varicela-Zoster a recién nacidos de madres quienes desarrollaron varicela dentro de un intervalo de 5 días o 48 horas antes del parto es recomendada.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda el uso de una dosis intramuscular de inmunoglobulina en mujeres embarazadas sanas dentro de las 96 horas de exposición a varicela para proteger contra la infección materna pero no la congénita. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Inmunoglobulina Varicela-zoster (Humana) 125 UI / mL. Solución estéril inyectable, Frascos ampolla.	1-10-44-4034

INSULINA HUMANA	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La insulina, es una hormona polipeptídica que se encuentra naturalmente, es el fármaco de escogencia para el control de la diabetes mellitus durante el embarazo.

Datos en humanos: La insulina humana no cruza la placenta en cantidades clínicamente significativas, probablemente debido a su alto peso molecular (alrededor de 5.808). No obstante, existe una proteína transportadora endógena que permite el paso de la insulina al embrión en el embarazo temprano. Después de este periodo el feto produce su propia insulina ya que las células secretoras de insulina en el páncreas fetal llegan a diferenciarse cerca del final del primer trimestre.

Los infantes de madres diabéticas están en riesgo de una incidencia aumentada de anomalías congénitas, 3-5 veces la de los controles normales. La tasa de malformaciones parece estar relacionada con el control glicémico materno en el primer trimestre del embarazo, pero los mecanismos exactos causantes de los defectos estructurales son desconocidos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Insulina humana cristalina biosintética, 100 UI / mL. Solución estéril. Frasco ampolla con 10 mL ó 5 mL. El pH de la solución está entre 7,0 a 7,8. La solución es clara e incolora.	1-10-39-4150
Insulina humana isófana biosintética de acción intermedia, 100 UI / mL. Suspensión estéril. Frasco ampolla con 10 mL ó 5 mL.	1-10-39-4145

INTERFERON ALFA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El interferón alfa es una familia de al menos 23 subtipos de proteínas y glicoproteínas humanas similares estructuralmente que tienen propiedades antivirales, antineoplásicas e inmunomoduladoras.

Datos en animales: Interferón alfa-2-a produjo un incremento estadísticamente significativo en los abortos en monos Rhesus cuando se les administró 20-500 veces la dosis en humanos (dosis de 1-25 millones UI/kg/día) en el periodo temprano a medio-fetal (22-70 días de gestación).

Datos en humanos: No se han localizado reportes que describan la transferencia fetal del interferón alfa. A la fecha no hay estudios adecuados y controlados utilizando interferón alfa-2a, interferón alfa-2b, interferón alfa-n3 en mujeres embarazadas.

Basados en un número limitado de casos humanos, la administración materna de interferón parece no poseer un riesgo significativo en el desarrollo del embrión y el feto. No parece haber diferencia en el riesgo entre los subtipos, pero, en muchos casos, el producto usado no fue especificado. Sin embargo dosis muy altas son abortivas en monos rhesus y las dosis usadas clínicamente aparentemente no tienen este efecto.

El uso seguro del interferón alfa en mujeres embarazadas no ha sido establecido, y el interferón alfa debe ser utilizado durante el embarazo, solo cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto. Se ha recomendado que aquellas mujeres en edad reproductiva y en tratamiento con interferón alfa, deban de utilizar un método alternativo de anticoncepción durante la terapia con estos productos.

El uso del interferón alfa-2b más ribavirina está contraindicado en mujeres quienes están o van a quedar embarazadas y también en la pareja de tales mujeres.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Interferón alfa-2b, de origen ADN recombinante, 10 millones de U.I. Inyectable. Frasco ampolla con el Interferón alfa-2b en polvo liofilizado estéril para inyección con o sin diluyente incluido ó Interferón alfa 2b, de origen ADN recombinante 10 millones de unidades / mL. Solución inyectable. Frasco ampolla con 1 mL.	1-10-41-4132

INTERFERÓN BETA (1 a ó 1 b)	Factor de riesgo en embarazo	C
--	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El interferón beta no fue teratogénico en varios estudios realizados en monos. El interferón beta ha mostrado estar asociado con aumentos sustanciales en los efectos embrio-letales o abortivos en monos rhesus o cinomolgus. Esos efectos son consistentes con los efectos abortivos en estudios realizados en monos utilizando otro

tipo de interferón (ej. interferón alfa).

Datos en humanos: No existen estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando interferón beta en mujeres embarazadas y no se conoce si los efectos teratogénicos podrían ser observados en humanos. El interferón beta debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos sobre el feto.

El uso de los interferones durante el embarazo debe ser evitado debido al riesgo de aborto espontáneo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Interferón beta 1-a de origen ADN recombinante, 33 ug (6.6 Millones de UI) polvo liofilizado para inyección, libre de preservantes, fco amp	1-10-41-4130
Interferón beta-1b de origen ADN recombinante, polvo para inyección, liofilizado correspondiente a 0,25 mg (8,0 millones de UI) / mL del producto reconstituido. Contiene albúmina y manitol. Frasco ampolla, con diluyente adjunto en jeringa precargada (1,2 mL de Solución estéril de cloruro de sodio al 0,54% p/v)	1-10-41-4134

I O H E X O L	Factor de riesgo en embarazo	D
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El iohexol, es un agente radiopaco no iónico que contiene una alta concentración de yodo orgánicamente unido.

Datos en animales: El iohexol no fue detectado en el feto o en fluido amniótico de conejos a medio-término.

Datos en humanos: El uso de preparaciones de yodo orgánicamente unidas cerca del término ha resultado en hipotiroidismo en algunos recién nacidos. Apropriadas medidas deben ser tomadas para tratar el hipotiroidismo neonatal si las pruebas de diagnóstico con iohexol son requeridas cerca del parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Iohexol al 64.7% (Contiene 300 mg de yodo unido orgánicamente / mL) ó Iopamidol al 61% (Contiene 300 mg de yodo unido orgánicamente / mL) inyectable. Frasco ampolla con 50 mL. ó Ioversol al 68% (contiene 320 mg de yodo unido orgánicamente / mL) Inyectable. Frasco ampolla con 50 mL.	1-10-52-4163

I O T A L A M A T O	Factor de riesgo en embarazo	D
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El iotalamato ha sido utilizado para procedimientos diagnósticos durante el embarazo.

Datos en humanos: De un estudio, 17 mujeres habían recibido iotalamato o metrizoato para flebografía ascendente durante varios estados del embarazo. Dos pacientes, una expuesta en el primer trimestre y una en el segundo trimestre, fueron diagnosticadas con trombosis venosa profunda. El bebé de la paciente del segundo trimestre fue normal, pero el otro recién nacido presentó hiperbilirrubinemia y testículos sin descender. La relación entre los

agentes diagnósticos (u otros fármacos) y los defectos no es conocida.

La utilización de otras preparaciones conteniendo yodo orgánicamente unido cerca del término ha resultado en hipotiroidismo en algunos recién nacidos; por lo que deben ser tomadas medidas apropiadas para tratar el hipotiroidismo neonatal si las pruebas diagnósticas con iotalamato son requeridas cerca del parto .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Iotalamato de meglumina al 17,2 % (172 mg / mL). Solución estéril, urogenital. Frasco con 250 mL	1-10-52-4900

I P R A T R O P I O b r o m u r o	Factor de riesgo en embarazo	B
--	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos que recibieron dosis de bromuro de ipratropio de 10, 1.000 y 125 mg/kg diarios (aproximadamente 200, 40.000 y 10.000 veces la dosis máxima diaria inhalada recomendada en adultos sobre la base mg/m²) respectivamente, y ratas o conejos que recibieron dosis inhaladas oralmente de bromuro de ipratropio de 1.5 ó 1.8 mg/kg (aproximadamente 60 o 140 veces la dosis máxima inhalada diaria recomendada en adultos sobre la base mg/m²), respectivamente, no han revelado evidencia de daño al feto .

Datos en humanos: Ipratropio es un anticolinérgico relacionado químicamente a la atropina, es un bromuro de amonio cuaternario, utilizado como un broncodilatador para el tratamiento del broncoespasmo. Su utilización durante el embarazo ha estado limitada principalmente a pacientes con asma severa.

No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando ipratropio inhalado oralmente en mujeres embarazadas. En un estudio de vigilancia de pacientes de *Medicaid*, realizado entre 1982 y 1994, indicaron que 37 mujeres tomaron este fármaco durante el primer trimestre. Una malformación (obstrucción renal) fue observada.

Un número de fuentes recomendaron el uso del ipratropio inhalado en asma severa, especialmente en pacientes que no responden adecuadamente a otros tratamientos. El consenso parece ser que aunque los datos en humanos son raros, no hay evidencia de que este fármaco sea perjudicial para el feto. Además, el ipratropio produce menos efectos sistémicos que la atropina y puede tener un efecto aditivo broncodilatador a los β -2 agonistas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Bromuro de Ipratropio anhidro 250 mcg/mL (como bromuro de ipratropio monohidrato). Solución para nebulización. Frasco 20 mL	1-10-23-7096
Bromuro de Ipratropio monohidrato 0.02 mg (20 mcg) /dosis. Suspensión para inhalación oral. Frasco 200 dosis.	1-10-23-7095

I R B E S A R T A N	Factor de riesgo en embarazo	C / D (si es usado en el 2º ó 3º trimestre)
----------------------------	---	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El irbesartán cruza la placenta de ratas y conejos al final de la gestación.

Estudios de reproducción han sido conducidos en ratas y conejos durante el embarazo. En ratas preñadas, dosis aproximadamente iguales a, o mayores que la dosis máxima humana recomendada (DMR) de 300 mg/día basados en el área de superficie corporal fueron asociadas con una incidencia aumentada de cavitación pélvica renal, hidrouréter, y/o ausencia de papila renal. A dosis de 4 veces DMR, el edema subcutáneo fue observado en el feto. Las anomalías

parecen estar relacionadas con la exposición gestacional tardía en lugar de temprana. Dosis aproximadamente 1.5 veces la DMR en conejas preñadas produjo mortalidad materna y aborto. Los conejos sobrevivientes tuvieron un ligero aumento en las resorpciones.

Datos en humanos: No se conoce si el irbesartán cruza la placenta humana hacia el feto. El peso molecular (alrededor de 429) es lo suficientemente bajo para que se espere sea transferido hacia el feto.

El uso de este fármaco durante el segundo y tercer trimestre puede causar teratogenicidad y toxicidad fetal y neonatal severa que es idéntica a la observada con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Los efectos tóxicos fetales pueden incluir anuria, oligohidramnios, retardo en el crecimiento intrauterino, nacimientos prematuros y

ductus arterioso permanente. La anuria asociada a oligohidramnios puede producir deformación cráneo-facial e hipoplasia pulmonar. Anuria severa e hipotensión que es resistente tanto a los agentes presores como a la expansión de volumen que puede presentarse en el recién nacido seguido a la exposición *in utero* a irbesartán.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Irbesartán 150 mg. Tabletas.	1-10-08-1103

ISONIAZIDA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos no han revelado efectos teratogénicos, pero se han observado muertes de embriones en ratas y conejos.

Datos en humanos: La isoniazida cruza la placenta hacia el feto. Reportes donde se discuten los efectos de la isoniazida a nivel fetal reflejan terapia con múltiples fármacos. Los primeros informes identificaron actividad psicomotora retardada, retardo físico, convulsiones, mioclonía, mielomeningocele con espina bífida e hipospadias como posibles efectos relacionados al tratamiento de isoniazida durante el embarazo. El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreó 85 pacientes quienes habían recibido isoniazida durante el primer trimestre. Ellos observaron 10 malformaciones, una incidencia casi dos veces la tasa esperada, pero fueron precavidos en que sus hallazgos requerían confirmación independiente.

Para uso en cualquier tiempo durante el embarazo, 146 pares madre-hijo fueron expuestos a isoniazida; en 4 infantes se observaron malformaciones las cuales pudieron haber sido producidas después del primer trimestre. Esto fue cercano a la frecuencia esperada. Resultados adversos en el feto y recién nacido después de la exposición intrauterina a isoniazida no han sido confirmados por otros estudios. Análisis retrospectivos de más 4.900 embarazos en los cuales la isoniazida fue administrada demostró tasas de malformaciones similares a las de la población control (0.7%-2.3%). Una revisión de 1.980 no encontró asociación entre la isoniazida y anomalías fetales. En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 11 recién nacidos habían sido expuestos a isoniazida durante el primer trimestre. Un defecto mayor al nacimiento (9.1%) fue observado / (0.5 esperado), un caso de polidactilia.

La isoniazida no parece ser teratogénica en humanos. La Sociedad Americana de Tórax recomienda el uso del fármaco para tuberculosis presente durante el embarazo ya que "tuberculosis no tratada representa un riesgo mucho mayor para la mujer embarazada y su feto que lo que hace el tratamiento de la enfermedad".

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Isoniazida 50 mg / 5 mL. Solución oral. Con sabor agradable. Frasco con 60 mL a 100 mL.	1-10-03-7098
Isoniazida 300 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-03-0990

ISOSORBIDE DINITRATO	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El isosorbide produce embriotoxicidad relacionada a la dosis en conejos que recibieron isosorbide dinitrato a dosis de 35 y 150 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

Datos en humanos: El peso molecular del isosorbide es lo suficientemente bajo (alrededor de 236) para que se espere su paso hacia el feto. No hay estudios adecuados que examinen los efectos de este fármaco sobre el feto. En un estudio de 1996, 18 mujeres recibieron una dosis única sublingual de 5 mg de isosorbide dinitrato en el segundo trimestre. Una disminución estadísticamente significativa de la presión materna sistólica y diastólica fue observada 6 minutos posteriores a la dosis. Las presiones sanguíneas gradualmente retornaron a los niveles control a los 30 minutos. La frecuencia cardíaca materna promedio significativamente incrementó de 85 latidos/minuto a 96 latidos/minuto en 6 minutos, pero disminuyó cerca de los niveles control a los 8 minutos. En otro estudio similar, 11 mujeres con edad gestacional promedio de 10.0 semanas (rango 8.2-11.6 semanas) se les administró una dosis única vía sublingual de 5 mg de isosorbide dinitrato; concluyéndose al igual que en el estudio anterior que el isosorbide dinitrato puede ser efectivo en revertir los efectos de la disfunción de las células endoteliales que es observada en la preeclampsia.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Isosorbide dinitrato 20 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-10-1000

ITRACONAZOL	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Un incremento en la toxicidad relacionada a la dosis fue observado en ratas y ratones. En ratas preñadas tratadas con una dosis de 5-20 veces la dosis recomendada en humanos, se observó toxicidad a nivel materno y en el embrión, además malformaciones a nivel de esqueleto. .

Datos en humanos: Se desconoce si el itraconazol cruza la placenta. El peso molecular (alrededor de 706) es lo suficientemente bajo para esperar que se dé el paso hacia el feto.

Un estudio cohorte prospectivo publicado en el 2000, evaluó los resultados de 198 mujeres expuestas a itraconazol en el primer trimestre. La dosis promedio de itraconazol fue de 200 mg (rango 50-800 mg), con una duración de tratamiento en promedio de 8.5 días (rango de 1-90 días). El grupo control apareado (N=198) fue formado de mujeres embarazadas quienes habían contactado al Programa Motherisk, un Servicio de Información Teratígeno en Toronto, Canadá. El grupo control no había sido expuesto a ningún teratógeno conocido (exposiciones aceptables fueron a acetaminofén, penicilinas, vitaminas prenatales, radiografías dentales, o no expuestos). No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los grupos en cuanto a la paridad, uso de alcohol, o fumado de cigarrillos, pero la edad materna en ese estudio fue significativamente menor que en los controles (30.1 vs 31.0 años). Entre los resultados del embarazo no hubo diferencias significativas entre los grupos en el método de parto, tasa de parto a término, pretérmino y postérmino, la escala de Apgar 1- y 5-minutos, razón de sexo, tasa de complicaciones neonatales. Significativamente, hubo más pérdida de embarazos en el grupo de expuestos que en el grupo control (RR 1,75; IC95%: 1.47-2.09), incluyendo abortos espontáneos (12.6% vs 4.0%), abortos electivos (7.5% vs 0.5%) y muertes fetales (1.5% vs 1.0%). Los autores atribuyeron esas diferencias a la heterogeneidad de los grupos en lugar de a los efectos de la exposición a itraconazol. Además, el peso al nacer de los recién nacidos expuestos fueron

significativamente menores que los de los controles (3.33 vs 3.46 kg), pero este hallazgo probablemente no fue significativo. No hubo diferencia estadística entre los grupos con deformidades congénitas mayores. Entre los 156 nacidos vivos en el grupo de estudio, hubo 5 infantes (3.2%) con anomalías mayores (microftalmia, displasia de la mano derecha, estenosis pilórica, enfermedad congénita cardíaca (tipo no especificado). Hubo 9 recién nacidos (4.8%) con defectos importantes entre los 187 controles nacidos vivos, enfermedad cardíaca congénita (3 casos- 2 con defecto septal ventricular y 1 no especificado), hispospadias que requirieron cirugía (2 casos), y uno de cada uno con lengua sobredimensionada, dislocación congénita de cadera, paladar hendido, Síndrome de Down con canal atrioventricular. El estudio tuvo un 80% de poder para detectar un riesgo aumentado de 3 veces de defectos importantes pero una evaluación para efectos menores no fue llevada a cabo.

A la fecha no hay estudios adecuados controlados en humanos. El itraconazol ha mostrado ser teratogénico y embriotóxico en animales.

Para el tratamiento de la omnicomicosis, el uso del itraconazol está contraindicado en mujeres embarazadas y en mujeres en edad reproductiva, se deben tomar medidas para garantizar una efectiva anticoncepción durante el tratamiento y por al menos 2 meses posteriores al término del tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Itraconazol 100 mg. Cápsulas.	1-10-04-1005

IVERMECTINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos, la ivermectina fue teratogénica cuando se administró a dosis repetidas de 0.2; 8.1 y 4.5 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base del área de superficie corporal. Las malformaciones observadas fueron paladar hendido (en las tres especies); sin embargo, solamente fue observado en las dosis cercanas a producir toxicidad materna. La ivermectina no parece ser selectivamente feto-tóxica para el desarrollo del feto.

Datos en humanos: Se desconoce si la ivermectina cruza la placenta; sin embargo los pesos moleculares de los dos componentes en el producto, aproximadamente 875 y 861, son los suficientemente bajos para que probablemente pueda ocurrir exposición al embrión o al feto.

No hay estudios adecuados y controlados a la fecha en humanos, y la literatura oficial y la Academia Americana de Pediatría recomiendan que la ivermectina no debe ser utilizada durante el embarazo, ya que la seguridad en el embarazo no ha sido establecida. Sin embargo, la ivermectina ha sido inadvertidamente administrada a mujeres embarazadas durante campañas de distribución masiva para el tratamiento de oncocercosis o filariasis linfática y la misma no ha sido asociada con resultados adversos en el embarazo, malformaciones congénitas, o diferencias en el desarrollo del estado o patrones de la enfermedad en los hijos de tales mujeres.

La experiencia limitada a la fecha de la utilización de ivermectina en humanos durante el embarazo no ha revelado evidencia de teratogenicidad u otros resultados adversos, la Organización Mundial de la Salud recomienda que el uso de la ivermectina después del primer trimestre probablemente sea aceptable para oncocercosis ya que hay un alto riesgo de ceguera asociada a la infección si esta no es tratada.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ivermectina 6 mg. Tabletas.	1-10-01-1008

KETAMINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No han sido observados efectos teratogénicos u otros efectos a nivel fetal en estudios de reproducción durante la organogénesis y cerca del parto con ratas, ratones, conejos y perros. En un estudio con ratas preñadas, utilizando una dosis de 120 mg/kg/día por 5 días durante la organogénesis no se observaron malformaciones o efectos sobre el peso fetal.

Datos en humanos: La ketamina cruza la placenta en humanos.

El uso de la ketamina en anestesia obstétrica fue descrito en 1966. Entre las complicaciones maternas y del recién nacido reportadas con ketamina están las propiedades oxióticas, un aumento en la presión sanguínea materna, depresión en el recién nacido, y un aumento en el tono de la musculatura esquelética del recién nacido. Esos efectos

adversos fueron usualmente relacionados con altas dosis (1.5-2.2 mg/kg, IV) administrada durante los primeros estudios en lugar de dosis más bajas (0.2-0.5 mg/kg, IV) como se utilizan actualmente. Por lo tanto, la utilización de ketamina cerca del parto puede inducir toxicidad transitoria en el recién nacido relacionada con la dosis. Esos efectos usualmente son evitados con la utilización de dosis maternas más bajas. No han sido localizados reportes de malformaciones en humanos o en animales atribuibles a la ketamina, ni tampoco publicaciones sobre la experiencia con este anestésico durante la organogénesis humana.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ketamina base al 1% (10 mg / mL) (como clorhidrato de ketamina). Inyectable. Frasco ampolla con 20 mL. Una solución estéril de clorhidrato de ketamina en agua para inyección. El pH de la solución debe estar entre 3,5 a 5,5.	1-10-18-4165

KETOCONAZOL	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El ketoconazol, es un agente embriotóxico y teratogénico en ratas que produce sindactilia y oligodactilia a dosis de 10 veces la dosis recomendada en humanos (con base en el peso). Sin embargo, la dosis causó toxicidad materna.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando ketoconazol en mujeres embarazadas.

Han sido reportados defectos al nacer cuando se administró fluconazol (otro antifúngico del grupo azol) a mujeres embarazadas por periodos prolongados durante el embarazo. Las Guías para la Prevención de Infecciones Oportunistas en Pacientes con VIH recomendaron que los antifúngicos del grupo azol, incluyendo ketoconazol, no deben ser iniciados durante el embarazo, además esos agentes deben ser suspendidos en mujeres VIH positivas que llegan a quedar embarazadas.

El ketoconazol debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando el beneficio potencial justifica los posibles riesgos sobre el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ketoconazol 200 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-04-1010

LACTULOSA	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La lactulosa es un disacárido sintético que es biodegradado solo por bacterias en el colon a ácidos de bajo peso molecular, ácido láctico, ácido fórmico, y ácido acético. Pequeñas cantidades de lactulosa, cerca del 3% de la dosis, son absorbidas después de la administración oral.

Datos en animales: No se ha observado daño fetal en ratones, ratas y conejas preñadas a dosis de hasta 3 ó 6 veces la dosis en humanos.

Datos en humanos: No han sido localizados reportes sobre el uso de este producto durante el embarazo humano. La lactulosa debe ser usada durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lactulosa en solución oral F.E.U.: 3.3 g de Lactulosa/5 ml (aproximadamente un 66.70% p/v). Frasco con 60 a 300 ml ó Lactulosa en solución oral F.E.U: 10 g de Lactulosa/15 ml. frasco con 60 ml ó con 90 ml ó con 100 ml ó Lactulosa en polvo para solución oral: 10 gramos de Lactulosa/sobre.	1-10-33-7120 (Tránsito)

LAMIVUDINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas o conejos utilizando lamivudina oral en dosis de hasta 4 ó 1 g/kg diario, respectivamente, no revelaron evidencia de teratogenicidad. Sin embargo, hubo evidencia de embrioletalidad temprana en conejos recibiendo lamivudina a dosis similares a las recomendadas en humanos, este efecto no fue visto en ratas que recibieron lamivudina a dosis de 60 veces la dosis humana recomendada para infección por virus de hepatitis B y 35 veces la dosis recomendada para infección por VIH..

Datos en humanos: La lamivudina cruza la placenta y es distribuida en la sangre del cordón umbilical en concentraciones similares a las concentraciones séricas maternas.

No han sido detectados incrementos en el riesgo de defectos al nacer en general o defectos específicos a la fecha. Para lamivudina y zidovudina se han monitoreado un número suficiente de exposiciones durante el primer trimestre para detectar al menos un incremento de 1.5 veces el riesgo de defectos totales al nacer y dos veces el incremento en el riesgo de defectos al nacer en las clases más comunes de daños, sistemas cardiovascular y genitourinario. Ningún incremento ha sido detectado a la fecha.

Las mujeres recibiendo terapia antiretroviral durante el embarazo deben continuarla pero, a pesar del régimen, la administración de zidovudina es recomendada durante el periodo intraparto para prevenir la transmisión vertical de VIH al recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lamivudina 10 mg / mL Solución oral que contiene sucrosa al 20% (P/V). Frasco de polietileno con 240 mL.	1-10-04-7125
Lamivudina 150 mg. Tabletas recubiertas con film.	1-10-04-1045

LAMOTRIGINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La lamotrigina no fue teratogénico en estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos a dosis vía oral de 1.2; 0.5 y 1.1 veces, respectivamente, la dosis de mantenimiento humana usual más alta (500 mg/día) basados en el área de superficie corporal (HUHMD). Sin embargo, la toxicidad materna y toxicidad fetal secundaria consistió en peso fetal reducido y/o osificación retardada a esas dosis en ratones y ratas pero no en conejos. Se observó déficit en el comportamiento en las crías de ratas que recibieron dosis de 0.1 y 0.5 veces la HUHMD durante la organogénesis. Ningún defecto estructural fue observado después de dosis intravenosas en bolo en ratas y conejos, pero se presentó una incidencia aumentada de muerte fetal intrauterina en ratas a dosis de 0.6 veces la HUHMD. Similarmente, se observó un incremento en las muertes fetales en ratas a dosis orales de 0.1, 0.14 o 0.3 veces la HUHMD durante la última parte de la gestación. Esas dosis fueron maternalmente tóxicas (consumo

disminuido de alimentos y peso). Muertes postnatales también fueron observadas con las dos dosis más altas.

Datos en humanos: La lamotrigina cruza la placenta humana. Información preliminar del Registro de Uso de Drogas Antiepilépticas durante el Embarazo (NAAED por sus siglas en inglés) sugieren una posible asociación entre la exposición a monoterapia con lamotrigina durante el primer trimestre del embarazo y un aumento en la incidencia de labio leporino o paladar hendido en infantes. De 564 mujeres embarazadas enlistadas en este Registro quienes recibieron monoterapia con lamotrigina durante el primer trimestre, se presentaron 5 casos de problemas a nivel de paladar (2 casos de labio leporino, 3 casos de paladar hendido) llevando a una prevalencia de 8.9 casos por 1.000 exposiciones comparada con una prevalencia de 0.5-2.16 reportados entre infantes de mujeres no epilépticas quienes no recibieron lamotrigina. Sin embargo, otros registros de embarazos de similar tamaño no han reproducido estos datos y la validez de esta asociación no puede ser establecida hasta que datos adicionales sean recolectados por este Registro.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lamotrigina 25 mg. Tabletas masticables y dispersables.	1-10-28-1015 (Tránsito)
Lamotrigina 100 mg. Tabletas masticables y dispersables.	1-10-28-1014

LANSOPRAZOL	Factor de riesgo en embarazo	B
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No se conoce si el lansoprazol cruza la placenta en humanos. Sin embargo, por su peso molecular (alrededor de 369) se podría esperar que pase hacia el feto. El omeprazol, otro inhibidor de la bomba de protones tiene un peso molecular (alrededor de 345) y una estructura química muy similar al lansoprazol, el cual es conocido que cruza la placenta humana.

La falta de teratogenicidad en animales es tranquilizadora, pero la experiencia limitada en humanos impide una evaluación del riesgo de este fármaco. Los defectos al nacer, incluyendo defectos cardíacos, han sido reportados en embarazos expuestos a inhibidores de la bomba de protones, pero no hay evidencia de una asociación causal.

La mayoría de los defectos observados fueron el resultado de muchos factores, incluyendo la severidad de la

enfermedad y el uso concomitante de otros fármacos. Además, los estudios carecían de sensibilidad para detectar anomalías menores debido a la ausencia de exámenes estandarizados. Los datos de aparición tardía de defectos importantes también han sido perdidos debido a los plazos establecidos en la recogida de datos. Al igual que con otros tratamientos, se recomienda evitar la utilización del lanzoprazol durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Si el lanzoprazol es requerido o si inadvertidamente ocurre exposición al inicio de la gestación, el riesgo conocido hacia el embrión/feto parece ser bajo.

Nota: En el caso de omeprazol, refiérase a la monografía individual.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Omeprazol 10 mg. Cápsulas de liberación retardada (conteniendo gránulos con cubierta entérica) ó Lansoprazol 15 mg. Cápsulas de liberación retardada (conteniendo gránulos con cubiertas entéricas).	1-10-32-1270

L A T A N O P R O S T	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en animales han mostrado efectos adversos a nivel fetal. .

Datos en humanos: No hay estudios adecuados que examinen los efectos del latanoprost sobre el feto. En caso de tomar la decisión de utilizar este medicamento durante el embarazo, los potenciales riesgos hacia el feto deben ser sopesados contra los potenciales riesgos hacia la madre.

Nota: En el caso de travoprost o bimatoprost refiérase a la monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Latanoprost al 0,005% (50 µg / mL), en una solución estéril isotónica, tamponada para uso oftálmico .Frasco gotero con 2,5 mL ó Travoprost al 0,004% (40 µg/ mL), en una solución estéril isotónica, tamponada para uso oftálmico. Frasco gotero con 2,5 mL ó Bimatoprost al 0,03% (300 µg/ mL), en una solución estéril isotónica, tamponada para uso oftálmico .Frasco gotero con 2,5 mL ó Latanoprost al 0,005% (50 µg / mL), en una solución estéril isotónica, tamponada... Frasco gotero con 3 mL.	1-10-45-4169

L E F L U N O M I D A	Factor de riesgo en embarazo	X
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción con ratas embarazadas durante la organogénesis, una dosis oral que produjo una exposición sistémica del 10% del nivel de exposición en humanos basados en AUC fue teratogénico (anoftalmía, microftalmía e hidrocefalo interno); asimismo, produjo un incremento en la muerte de embriones y una

disminución en el peso corporal de la cría sobreviviente y la madre.

Datos en humanos: La leflunomida es un inhibidor de la síntesis de pirimidina, está indicada en el tratamiento de la artritis reumatoidea activa para reducir los signos y síntomas y el daño estructural retardado. El fármaco es metabolizado a un metabolito activo el cual tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 2 semanas. Tanto la leflunomida como su metabolito activo son eliminados del cuerpo muy lentamente y puede tomar ≤ 2 años alcanzar niveles no detectables del metabolito.

Se desconoce si la leflunomida cruza la placenta humana. No obstante, debido a su bajo peso molecular (alrededor de 270) se podría esperar el paso del fármaco hacia el feto. No se conoce si el metabolito activo puede cruzar la placenta o si el feto puede metabolizar el fármaco padre a un metabolito activo.

La leflunomida puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. La leflunomida está contraindicada en mujeres embarazadas y en aquellas que puedan quedar embarazadas y que no estén utilizando un método anticonceptivo adecuado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Leflunomida 20 mg Tabletas recubiertas con film.	1-10-14-1016

LEUPRORELINA	Factor de riesgo en embarazo	X
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Leuporelina es un análogo sintético del nonapéptido natural hormona liberadora de gonadotropina, que inhibe la secreción de gonadotropinas cuando se administra de forma continua y en dosis terapéuticas.

Datos en animales: El leuprolide causa un incremento relacionado con la dosis en la incidencia de malformaciones mayores en conejas preñadas pero no en ratas. Las malformaciones más frecuentemente observadas en conejos fueron anomalías a nivel vertebral e hidrocefalia. La dosis probada fue 1/300. Un tercio de la dosis típica en humanos, observándose una mortalidad fetal aumentada y un peso fetal disminuido en ambas especies de animales con las dosis de prueba más alta.

Datos en humanos: La leuporelina está contraindicada tanto en mujeres embarazadas o que pueden llegar a quedar embarazadas mientras reciben este fármaco, debido al riesgo de daño fetal que puede ocurrir.

Tanto los abortos espontáneos como el retardo en el crecimiento intrauterino son considerados teóricamente posibles debido a que el leuprolide suprime la proliferación endometrial. El riesgo de esos resultados es considerado mayor que el riesgo de malformaciones congénitas debido a que los órganos en los estudios de animales no dependen de la presencia de esteroides gonadales para el desarrollo normal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Acetato de Leuporelina 3,75 mg. para suspensión inyectable de liberación extendida. Micro-esferas liofilizadas estériles en frasco ampolla con diluyente adjunto en ampolla o frasco ampolla. Ó acetato de Leuporelina 3,75 mg. para suspensión inyectable de liberación extendida. Micro-esferas liofilizadas estériles en Jeringas prellenadas de doble cámara. Sinónimo: acetato de leuprolide	1-10-38-4238 (Tránsito)

LEVODOPA MÁS CARBIDOPA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La levodopa es un precursor de la dopamina, principalmente utilizado para el tratamiento y prevención de los síntomas relacionados con la Enfermedad de Parkinson. La combinación con la carbidopa, un agente que inhibe la decarboxilación de la levodopa extracerebral, permite la utilización de dosis más bajas de levodopa con menores efectos adversos relacionados a la dopamina periférica y cantidades de levodopa mayores disponibles para pasar al cerebro para una eventual conversión a dopamina.

Datos en animales: La levodopa sola o en combinación con carbidopa, ha causado malformaciones a nivel de vísceras y de esqueleto en conejos. Dosis de 125 o 250 mg/kg/día en conejas preñadas produjo malformaciones en el sistema circulatorio fetal. Esta teratogenicidad no fue observada a dosis de 75 mg/kg/día, pero las tres dosis produjeron toxicidad fetal manifestada por un peso disminuido en la cría y una incidencia aumentada en retraso en el crecimiento fetal. En ratones no fue observada teratogenicidad con dosis de 125, 250 y 500 mg/kg/día, pero a dosis mayores, los fetos fueron significativamente más pequeños que los controles.

Datos en humanos: El uso de levodopa/carbidopa durante el embarazo no ha sido establecido. Sin embargo, las condiciones que requieren el uso de la levodopa durante la edad reproductiva no son comunes, la exposición a este agente durante la gestación no parece presentar un riesgo mayor hacia el feto. Sin embargo, la evaluación del efecto de la exposición crónica in útero de la dopamina, el metabolito de levodopa, sobre el neurodesarrollo es justificado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Levodopa 100 mg y Carbidopa Anhidra 25 mg (Como Carbidopa monohidrato) Tabletas ranuradas.	1-10-26-1050
Levodopa 200 mg. y Carbidopa Anhidra 50 mg. (como carbidopa monohidrato) Tabletas de liberación sostenida.	1-10-26-1055

LEVOFLOXACINO	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales:

No se observó teratogenicidad en ratas embarazadas cuando se les administró levofloxacino vía oral e intravenosa a dosis que fueron ≤ 9.4 y ≤ 1.9 veces la dosis máxima humana recomendada, respectivamente. Sin embargo, una dosis oral de 9.4 veces la dosis máxima humana recomendada causó una disminución en el peso fetal y un aumento en la mortalidad fetal. En conejos preñados, no se observó teratogenicidad cuando se administraron dosis ≤ 1.1 y ≤ 0.5 veces la dosis máxima humana recomendada, respectivamente.

La levofloxacina fue asociada con una disminución en el peso corporal fetal y un aumento en la mortalidad fetal cuando se administró a ratas a dosis mayores excediendo las utilizadas en humanos (basados en el área de superficie corporal o peso corporal).

Datos en humanos: Se desconoce si la levofloxacina cruza la placenta en humanos. La transferencia al embrión y/o feto debe ser esperada debido a su bajo peso molecular (alrededor de 370), el bajo metabolismo y la unión a proteínas plasmáticas, y la vida media de eliminación moderadamente larga; además, la ofloxacina cruza la placenta

por lo que es esperado que la levofloxacina tenga propiedades similares .

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas con levofloxacina. La levofloxacina debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando el beneficio potencial sobrepasa el riesgo potencial hacia el feto.

Nota: información de ciprofloxacino, norfloxacino, Ofloxacino ó lomefloxacino, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Levofloxacino 5 mg / mL (como Levofloxacino hemihidratado). Solución estéril. Inyectable. En envase flexible ó frasco ampolla. El levofloxacino en solución inyectable para infusión premezclada con solución de dextrosa al 5% ó el levofloxacino en solución inyectable para infusión premezclada con solución de cloruro de sodio al 0,9 %. Preferiblemente con sistema de venoclisis para aplicar en infusión.	1-10-02-4168
Ciprofloxacino 0.3% (3 mg/mL) (como clorhidrato de ciprofloxacino) ó Norfloxacino 0.3% u Ofloxacino 0.3% (3 mg/mL) o Levofloxacino 0.3% ó Lomefloxacino 0.3% (3 mg/mL). Solución para uso oftálmico. Frasco gotero 5 mL.	1-10-45-6456

LEVOTIROXINA	Factor de riesgo en embarazo	A
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La levotiroxina (T₄) es una hormona tiroidea que la produce naturalmente la madre y el feto. Es utilizada durante el embarazo para el tratamiento del hipotiroidismo.

Datos en humanos: En un estudio de vigilancia realizado por **Michigan Medicaid** entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 554 recién nacidos habían sido expuestos a levotiroxina durante el primer trimestre. Un total de 25 (4.5%) de defectos importantes al nacer fueron observados (24 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 5/6 defectos cardiovasculares, 0/1 paladar hendido, 0/0.3 espina bífida, 1/ 2 polidactilia, 1/1 defecto tipo reducción de miembro y 1/1 hipospadias. Esos datos no apoyan la asociación entre el fármaco y los defectos congénitos.

La levotiroxina es compatible con todos los estados del embarazo. El hipotiroidismo materno no tratado o sub-tratado es asociado con un bajo peso al nacer secundario a un parto a pretérmino médicamente indicado, preeclampsia, o placenta previa y con un bajo desarrollo neuropsicológico del infante.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Levotiroxina sódica 0,025 mg. Tabletas. La Levotiroxina sódica de origen sintético.	1-10-40-1070 (Tránsito)
Levotiroxina sódica 0,10 mg. Tabletas. La Levotiroxina sódica de origen sintético.	1-10-40-1080

LIDOCAÍNA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La lidocaína es un anestésico local que también es utilizado para el tratamiento de arritmias ventriculares. La mayoría de la información sobre la lidocaína en el embarazo deriva de su utilización como anestésico local durante la labor de parto.

Datos en humanos: La lidocaína rápidamente cruza la placenta hacia el feto, apareciendo en la circulación fetal dentro de los pocos minutos posterior a la administración a la madre. La proporción cordón umbilical/suero materno presentó un rango de 0.50-0.70 después de la anestesia IV y epidural.

Tanto el feto como el recién nacido son capaces de metabolizar la lidocaína. La vida media de eliminación de la lidocaína en el recién nacido después de una anestesia epidural materna, presenta un promedio de 3 horas y puede producir depresión del SNC en el recién nacido con altos niveles séricos.

El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreó 50.282 pares de madres-niños, 293 de los cuales fueron expuestos a la lidocaína durante el primer trimestre. No se encontró que hubiera evidencia de una asociación con grandes clases de malformaciones. Datos mayores que los riesgos esperados fueron encontrados para anomalías del tracto respiratorio (3 casos), tumores (2 casos), hernias inguinales (8 casos), pero la significancia estadística no fue conocida por lo que es requerido una confirmación independiente. Registros sobre la utilización de la lidocaína en cualquier momento del embarazo, no se encontró evidencia de asociación con grandes categorías de malformaciones mayores o menores o de defectos individuales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lidocaína al 10 % (100 mg / mL) Solución tópica en aerosol. Frasco con 50 mL a 115 mL. Solución de lidocaína en un vehículo adecuado con propelentes adecuados.	1-10-19-7140
Lidocaína clorhidrato al 2% (20 mg / g) Jalea. Tubos con 30 g. Clorhidrato de Lidocaína en una base viscosa, estéril e hidrosoluble adecuada.	1-10-19-2650
Lidocaína clorhidrato al 2% (20 mg / mL) Sin preservante. Solución inyectable. Ampolla con 5 mL ó con 10 mL ó Frasco ampolla con 5 mL.	1-10-19-4185
Lidocaína Clorhidrato al 2% (20 mg / mL). Solución Inyectable con preservante. Frasco ampolla con 20 mL	1-10-19-4190
Lidocaína clorhidrato al 2% (20 mg / mL) con Epinefrina al 1:80.000 o con Epinefrina al 1:100.000 ó <i>Lidocaína clorhidrato al 2,46% (24,6 mg / mL) (equivalente a 20 mg de lidocaína base / mL) con Epinefrina al 1:80.000 o con Epinefrina al 1:100.000.</i> Con o sin preservante. Inyectable. Cartuchos de vidrio con 1.8 mL. Solución inyectable.	1-10-19-4170
Lidocaína clorhidrato al 2% (20 mg / mL) con Epinefrina al 1:200.000 ó 1:100.000, con preservante. Inyectable. Frasco ampolla con 20 mL. Solución inyectable.	1-10-19-4175

LIOTIRONINA	Factor de riesgo en embarazo	A
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La liotironina (T_3) es una hormona tiroidea que la produce naturalmente la madre y el feto. Es utilizada durante el embarazo para el tratamiento del hipotiroidismo.

Datos en humanos: Pequeñas cantidades de T_3 cruzan la placenta en humanos. La liotironina es compatible con todos los estados del embarazo. El hipotiroidismo materno no tratado o sub-tratado es asociado con un bajo peso al nacer secundario a un parto a pretérmino médicamente indicado, preeclampsia, o placenta previa y con un bajo desarrollo neuropsicológico del infante.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Liotironina sódica 75 µg. Tabletas ó Cápsulas. La Liotironina es de origen sintético.	1-10-40-1085 (Tránsito)

LITIO	Factor de riesgo en embarazo	D
--------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El litio cruza la placenta libremente, equilibrándose entre el suero del cordón umbilical y el materno; no obstante, las concentraciones en el fluido amniótico exceden los niveles séricos del cordón umbilical.

El litio puede causar toxicidad fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. La utilización del litio durante el primer trimestre del embarazo puede estar relacionada con una incidencia aumentada de defectos congénitos,

particularmente del sistema cardiovascular así como otras anomalías, especialmente anomalía de Ebstein (válvula tricúspide distorsionada con dilatación secundaria del tracto de salida del ventrículo derecho).

En cuanto a los efectos no teratogénicos, la toxicidad del litio en el feto y el recién nacido se ha reportado con frecuencia: cianosis, hipotonía, bradicardia, depresión tiroidea con gota, hepatomegalia, anomalías en el electrocardiograma (inversión onda-T), cardiomegalia, sangrado gastrointestinal, diabetes insípida, polihidramnios, convulsiones, shock. La mayoría de esos efectos tóxicos son autolimitantes y retornan a lo normal en 1-2 semanas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Litio carbonato de 300 mg. Tabletas. Cada gramo de carbonato de litio contiene 27 mEq de litio, 300 mg (8.12 mEq de litio).	1-10-30-1090

LOMEFLOXACINO	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales:

En el caso del lomefloxacino:

En monos preñados que recibieron dosis de 3-6 veces la dosis máxima humana basado en el área de superficie

corporal presentaron un aumento en la incidencia de pérdida fetal, pero no fueron observados efectos teratogénicos. Como en el caso de otras quinolonas, dosis múltiples de lomefloxacin produjo lesiones permanentes y erosión del cartílago en las articulaciones que soportan el peso, produciendo cojera en ratas y perros.

Datos en humanos:

En el caso del lomefloxacin:

No se conoce si lomefloxacin cruza la placenta humana, pero el peso molecular (alrededor de 388) es lo suficientemente bajo, por lo que podría ser esperado que pase al feto. No han sido localizados reportes que describan su uso durante la gestación; no obstante, evidencia de otros miembros de esta clase sugieren que el riesgo de malformaciones mayores es bajo y una relación causal con defectos al nacimiento no puede ser excluido.

Una revisión de 1993 sobre la seguridad de las fluoroquinolonas concluyó que esos antibacterianos deben ser evitados durante el embarazo debido a la dificultad en extrapolar resultados de mutagenicidad de animales a humanos además de que la interpretación de su toxicidad es aún controversial.

Nota: información de ciprofloxacino, norfloxacino, Ofloxacino ó levofloxacino, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciprofloxacino 0.3% (3 mg/mL) (como clorhidrato de ciprofloxacino) ó Norfloxacino 0.3% u Ofloxacino 0.3% (3 mg/mL) o Levofloxacino 0.3% ó Lomefloxacin 0.3% (3 mg/mL). Solución para uso oftálmico. Frasco gotero 5 mL.	1-10-45-6456

LOPERAMIDA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: estudios de reproducción con ratas y conejos a dosis de hasta 30 veces la dosis en humanos, no han demostrado teratogenicidad o daño fetal.

Datos en humanos: no hay estudios adecuados y bien controlados utilizando loperamida en mujeres embarazadas. Datos limitados orientan a un posible riesgo aumentado de defectos cardiovasculares en el feto expuesto a loperamida.

Un estudio de vigilancia involucró 108 recién nacidos expuestos a loperamida durante la gestación, reportándose 6 (5.6%) defectos mayores a nacer, tres de los cuales fueron cardiovasculares.

Este fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando claramente sea necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Loperamida clorhidrato 2 mg. Tabletas recubiertas ó cápsulas.	1-10-33-1095

LOPINAVIR

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El lopinavir cruza la placenta humana lo cual es consistente con su peso molecular (alrededor de 629) y la liposolubilidad. La experiencia del uso de lopinavir siempre en combinación con ritonavir y otros agentes antirretrovirales en mujeres embarazadas, sugieren que el riesgo embrio/fetal es bajo. Dos revisiones, una en 1996 y otra en 1997, concluyó que todas las mujeres actualmente recibiendo terapia antirretroviral deben continuar al tratamiento durante el embarazo, el tratamiento de la madre con monoterapia debe ser considerado como una terapia inadecuada. En el año 2006, las guías actualizadas del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos para el uso de los agentes antirretrovirales en pacientes infectados con VIH-1 siguieron apoyando la recomendación de que la terapia, con excepción del efavirenz, debe ser continuada durante el embarazo.

Las mujeres que reciben terapia antiretroviral durante el embarazo deben continuarla, pero, a pesar del régimen, la administración de zidovudina es recomendada durante el periodo intraparto para prevenir la transmisión vertical de VIH al recién nacido.

Las mujeres embarazadas tomando inhibidores de proteasa deben ser monitoreadas por hiperglicemia.

Nota: Información del ritonavir, refiérase a la monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lopinavir 80 mg / mL y Ritonavir 20 mg/mL. Solución oral. Frasco con 160 mL.	1-10-04-6780 (Tránsito)
Lopinavir 200 mg con Ritonavir 50 mg. Tabletas recubiertas (film coated). Frasco con 120 tabletas.	1-10-04-1098

LORATADINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La literatura recomienda que si un antihistamínico es requerido durante el embarazo, los de primera generación deben ser considerados como primera elección. La loratadina se considera alternativa aceptable, excepto durante el primer trimestre, en aquellos casos en que los antihistamínicos de primera generación no fueran tolerados.

Nota: información de Fexofenadina, Cetirizina y Desloratadina refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Fexofenadina clorhidrato 120 mg (Film coated) Tabletas recubiertas o Epinastina clorhidrato 20 mg Tabletas o Cetirizina clorhidrato 10 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Desloratadina 5 mg Tabletas recubiertas (film coated) o Loratadina 10 mg tabletas.	1-10-25-1614

L O R A Z E P A M

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción han sido realizados en ratones, ratas y dos cepas de conejos. Malformaciones ocasionales no relacionadas con la dosis (reducción de los tarsos, tibia, metatarsianos, malformaciones de cráneo y microftalmia) fueron observadas en conejos, pero esos efectos también se han producido al alzar en los controles. Reabsorciones fetales y aumento en la pérdida fetal ocurrieron en conejos a dosis de 40 mg/kg vía oral y 4 mg/kg vía intravenosa y dosis mayores.

Datos en humanos: El lorazepam cruza la placenta, alcanzando niveles en cordón umbilical similares a las concentraciones séricas maternas.

El lorazepam puede causar toxicidad fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Un riesgo aumentado de malformaciones congénitas asociadas con el uso de agentes ansiolíticos (Ej. clordiazepóxido, diazepam y/o meprobamato) durante el primer trimestre del embarazo ha sido sugerido por varios estudios en humanos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lorazepam 2 mg. Tabletas.	1-10-31-1100

L O V A S T A T I N A

**Factor de riesgo en
embarazo**

X

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

La seguridad de la lovastatina en mujeres embarazadas no ha sido establecida. Debido a que la aterosclerosis es un proceso crónico y no hay un aparente beneficio al tratamiento con lovastatina durante el embarazo, el tratamiento con este fármaco debe ser suspendido inmediatamente tan pronto como el embarazo sea reconocido.

La lovastatina no debe ser utilizada en mujeres embarazadas, ya que este fármaco ha demostrado ser teratogénico en animales; además, el colesterol y otros productos de la vía de biosíntesis de colesterol son esenciales para el desarrollo fetal, incluyendo síntesis de esteroides y de las membranas celulares y la supresión de la biosíntesis de colesterol por parte de la lovastatina, podría causar daño fetal.

En informes publicados y no publicados se han descrito casos de bebés con malformaciones después de la exposición intrauterina a la lovastatina. Una relación causal entre el fármaco y algunos de los defectos es posible, pero algunos podrían haber ocurrido por casualidad.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Lovastatina 20 mg. Tabletas.	1-10-13-1105

HIDROXIDO DE MAGNESIO

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: No se ha reportado que el hidróxido de magnesio produzca efectos teratogénicos cuando ha sido utilizado durante el embarazo a las dosis recomendadas y ocasionalmente. No obstante, se han reportado casos de infantes que presentaron hipermagnesemia cuando sus madres utilizaron en forma crónica y en altas dosis productos antiácidos conteniendo hidróxido de magnesio.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Suspensión oral con un 7,0% a 8,5 % de Hidróxido de Magnesio F.E.U. Fórmula. Frasco con 120 mL a 180 mL	1-10-33-7180

MAGNESIO SULFATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El sulfato de magnesio parenteral cruza rápidamente la placenta en humanos y rápidamente se obtienen concentraciones séricas fetales que son aproximadamente las observadas en la madre. Los efectos del

magnesio sobre el neonato pueden ser similares a los de la madre tales como hipotonía, somnolencia y depresión respiratoria.

Anomalías óseas y raquitismo congénito han sido reportadas en los recién nacidos de madres tratadas con sulfato de magnesio parenteral por periodos prolongados de tiempo (4 a 13 semanas de duración). También se ha reportado anomalías a nivel óseo, depresión neurológica neonatal con depresión respiratoria, debilidad muscular y pérdida de los reflejos.

La administración de sulfato de magnesio a la madre como anticonvulsivantes o tocolítico, usualmente no posee riesgo hacia el feto o recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Magnesio sulfato al 20% (200 mg / mL) frasco ampolla ó ampolla con 10 mL Solución inyectable. Solución estéril de sulfato de magnesio en agua para inyección. Cada gramo del sulfato de magnesio heptahidrato contiene aproximadamente 8,1 mEq de magnesio, 125 mg de magnesio es equivalente a 1 mEq de magnesio.	1-10-43-4220

MANITOL	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La seguridad de la administración del manitol durante el embarazo no ha sido establecida, y el fármaco debe ser utilizado en mujeres embarazadas solo cuando absolutamente sea necesario y cuando el beneficio potencial hacia la madre sobrepase el riesgo potencial hacia el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Manitol al 25% (250 mg / mL) Solución inyectable. Frasco ampolla o ampolla con 50 mL ó Manitol al 20% (200 mg / mL) Solución inyectable. Frasco ampolla con 250 mL Solución estéril en agua para inyección. No contiene agentes antimicrobianos.	1-10-09-4230

MEDROXI PROGESTERONA	Factor de riesgo en embarazo	X
---------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El acetato de medroxiprogesterona es un derivado de progesterona que es utilizado en formulaciones tanto parenterales como orales. Las indicaciones de esta hormona incluyen anticoncepción (solo o en combinación con estrógenos), amenorrea secundaria y sangrado uterino anormal debido a trastorno hormonal en ausencia de una patología orgánica, y en combinación con estrógenos para el tratamiento de síntomas vasomotores asociados con menopausia, atrofia vaginal. No hay indicaciones de uso de esta hormona relacionadas con embarazo.

Datos en humanos: Han sido reportados casos de masculinización de fetos femeninos así como hipertrofia de clítoris y fusión de labios en algunos pocos neonatos nacidos de mujeres que han recibido medroxiprogesterona durante el embarazo; hipospadias en neonatos masculinos nacidos de mujeres que recibieron progestágenos se presentó en aproximadamente el doble de la tasa de ocurrencia en neonatos masculinos nacidos de mujeres que no recibieron estas drogas.

En mujeres que recibieron progestágenos durante el embarazo se han reportado casos de sangrado postparto, sangrado post-aborto. Se ha sugerido una asociación entre exposición intrauterina a hormonas sexuales femeninas y anomalías congénitas incluyendo defectos a nivel cardiovascular y de extremidades.

Si una mujer llega a quedar embarazada mientras recibe medroxiprogesterona o es inadvertidamente expuesta a este fármaco durante los primeros 4 meses del embarazo, debe ser advertida de los riesgos potenciales para el feto.

Cuando la medroxiprogesterona es utilizada como un anticonceptivo, los embarazos no deseados que ocurren dentro de 1-2 meses después de la inyección intramuscular del fármaco pueden ser caracterizados por retardo en el crecimiento fetal que es evidenciado por bajo peso al nacer, lo cual teóricamente podría resultar en un riesgo aumentado de muerte fetal. Sin embargo, el riesgo atribuible de este efecto adverso es bajo debido a que tales embarazos son poco probables. El riesgo de bajo peso al nacer fue particularmente evidente cuando la concepción fue estimada que ocurrió dentro de las 4 semanas de la inyección de medroxiprogesterona.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Medroxiprogesterona Acetato 5 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-36-1120
Medroxiprogesterona acetato 150 mg. Suspensión inyectable. Frasco ampolla con 1 mL a 3 mL.	1-10-36-4250

M E L F A L A N	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

No han sido encontrados estudios que examinen la transferencia placentaria del melfalan. El peso molecular (alrededor de 305) es lo suficientemente bajo para que la transferencia a través de la placenta hacia el feto pueda ser esperada.

Datos en animales: estudios de reproducción en ratas con dosis orales de 6–18 mg/m²/día por 10 días o con una única dosis intraperitoneal de 10 mg/m² revelaron efectos embriotóxicos y teratogénicos. Entre las anormalidades congénitas se incluyen las del cerebro (subdesarrollo, deformación, meningocele y encefalocele), ojo (anoftalmia y microftalmos), reducción de la mandíbula y la cola, y hepatocele.

Datos en humanos: El melfalan puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. La exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo puede presentar un riesgo hacia el feto. Adicionalmente, la literatura menciona que el 40% de los infantes expuestos a fármacos para el tratamiento del cáncer tuvieron bajo peso al nacer.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Melfalán 2 mg Tabletas recubiertas	1-10-41-1130

M E R C A P T O P U R I N A	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La mercaptopurina es potencialmente teratogénica y puede causar toxicidad fetal, cuando es administrado a mujeres embarazadas. Las mujeres quienes reciben mercaptopurina durante el primer trimestre del

embarazo tienen una incidencia aumentada de aborto; el riesgo de malformaciones en los supervivientes a la exposición en el primer trimestre no es conocido. Una serie de 28 mujeres quienes recibieron mercaptopurina después del primer trimestre del embarazo, una abortó, otra mujer tuvo nacimiento del niño muerto y tres mujeres murieron antes de tiempo de parto; no fueron observados fetos anormales macroscópicamente.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Mercaptopurina 50 mg. Tabletas. Con ó sin ranura. Tabletas.	1-10-41-1140

M E R O P E N E M

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El meropenem pertenece a la misma clase de antibióticos que el imipenem.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y monos cinomolgus a dosis de hasta 1.8 y 3.7 veces respectivamente, la dosis usual en humanos (1 g cada 8 horas), no se encontró evidencia de daño fetal, excepto por ligeros cambios en el peso fetal en ratas a dosis de 0.4 las dosis humana usual o mayores.

Datos en humanos: Se desconoce si el meropenem pasa la placenta en humanos, pero el peso molecular (alrededor de 438) sugiere una transferencia del fármaco hacia la placenta y feto.

No se han localizado reportes que describan el uso del meropenem en el embarazo en humanos. Sin embargo, la falta de experiencia publicada en humanos impide una evaluación del riesgo fetal; otro antibiótico carbapenem es considerado seguro para usar durante el periodo perinatal (i.e 28 semanas de gestación o después), y, más comúnmente, meropenem puede ser clasificado similarmente. El riesgo fetal de uso antes de este periodo es desconocido.

Nota: información de Imipenem refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Imipenem Base 500 mg (como monohidrato de Imipenem) más Cilastatina base 500 mg (como Cilastatina sódica) Polvo para inyección. Frasco ampolla de 120 mL. Es una mezcla estéril de Imipenem, Cilastatina sódica y con aproximadamente 20 mg de bicarbonato de sodio ó Meropenem anhidro 500 mg (como trihidrato de Meropenem) con 100 mg ó 104 mg de carbonato de sodio anhidro. Polvo para inyección. Frasco ampolla de 20 mL a 24 mL.	1-10-02-4124

M E S N A

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción utilizando mesna oral a dosis de hasta 1 g/kg en conejos y 2 g/kg en ratas (aproximadamente 10 veces la dosis máxima humana diaria total recomendada [administrada como 1 dosis vía intravenosa y 2 dosis vía oral] sobre la base de área de superficie corporal) no revelaron evidencia de daño al feto. Mesna no ha mostrado ser teratogénico en ratas y conejos.

Datos en humanos: No se conoce si el mesna atraviesa la placenta humana. El peso molecular (alrededor de 164) es lo suficientemente bajo como para atravesar la placenta, pero su corta vida media de eliminación del compuesto original y su rápido metabolismo a un metabolito que se limita al compartimiento intravascular sugiere que se produce

poco o ninguna exposición del embrión o el feto.

A la fecha no hay estudios adecuados y controlados utilizando mesna en mujeres embarazadas. Mesna debe ser utilizado en mujeres embarazadas solo cuando sea claramente necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Mesna 100 mg / mL. Inyectable. Ampolla con 4 mL. Solución acuosa estéril y libre de preservantes. Solución con un pH de 6,5 a 8,5.	1-10-50-4265

M E T A D O N A	Factor de riesgo en embarazo	B / D (si es utilizado por un periodo prolongado en altas dosis a término)
------------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Se desconoce si la metadona puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. La metadona debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando el beneficio potencial justifica los posibles riesgos.

El uso de la metadona durante el embarazo está casi exclusivamente relacionado al tratamiento de la adicción a heroína. No se observó incremento en los defectos congénitos. Sin embargo, debido a que esos pacientes normalmente consumen una amplia variedad de drogas, no es posible separar completamente los efectos de la metadona de los efectos de otros agentes. El síndrome de abstinencia a narcóticos en el neonato así como el bajo peso al nacer parece ser los principales problemas. Los síntomas de abstinencia se presentan en aproximadamente 60%-90% de los infantes. Un estudio concluyó que la intensidad del síndrome de abstinencia fue incrementada cuando la dosis diaria materna fue mayor a los 20 mg. El síndrome de abstinencia normalmente inicia dentro de las 48 horas después del parto, pero un pequeño porcentaje puede ser retardado hasta los 7-14 días.

Otros problemas que se presentaron en la descendencia de adictos a metadona son el aumento en la mortalidad, síndrome de muerte súbita del infante, ictericia y trombocitosis. Una correlación entre la adicción y el síndrome de muerte súbita del infante ha sido sugerido con 20 casos (2.8%) en un grupo de 702 infantes, pero los datos no podrían ser atribuibles a una sola droga.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metadona clorhidrato 5 mg Tabletas ranuradas.	1-10-17-1155
Metadona clorhidrato 10 mg. Solución estéril en agua para inyección. Inyectable. Ampolla con 1 mL ó 2 mL.	1-10-17-4268

M E T F O R M I N A	Factor de riesgo en embarazo	B
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos que recibieron metformina clorhidrato a dosis de 600 mg/kg/día (cerca de dos veces la dosis diaria recomendada en humanos) sobre la base de área de superficie corporal, no revelaron evidencia de daño al feto.

Datos en humanos: La metformina cruza la placenta hacia el embrión o feto.

Datos de otros estudios epidemiológicos no sugirieron un incremento en las tasas esperadas de defectos al nacer en mujeres que tomaron metformina y quienes quedaron embarazadas. La metformina ha sido estudiada durante el segundo y tercer trimestre del embarazo; la tasa de mortalidad neonatal fue más baja en pacientes que recibieron metformina que en los pacientes controles ligeramente diabéticos, pero incidencias ligeramente mayores de policitemia

y enterocolitis necrotizante fueron observadas en el grupo de metformina. Los problemas en infantes más

frecuentemente reportados fueron ictericia, policitemia e hipoglicemia. Los efectos a largo plazo en infantes expuestos a metformina *in utero* no son actualmente conocidos y deben ser investigados. Debido a que los niveles anormales de glucosa en sangre son asociados con una alta incidencia de anomalías congénitas, se ha recomendado que la insulina sea el fármaco de escogencia para el control de la diabetes mellitus durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metformina clorhidrato 500 mg. Tabletas con ó sin ranura con ó sin recubierta con film (film coated).	1-10-39-0900

METHOXSALEN	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El methoxalen (8-metoxipsoralen), se encuentra disponibles en cápsulas para administración oral y es utilizado como un fotosensibilizador en conjunto con radiación UVA de onda larga (PUVA) para el control sintomático de la psoriasis.

Datos en animales: Estudios de reproducción en animales no han sido realizados con methoxsalen oral o tópico animales.

Datos en humanos: El methoxsalen en combinación con UVA es mutagénico, carcinogénico y cataractogénico en humanos. No parece ser significativamente teratogénico en humanos. Sin embargo, los efectos a largo plazo de la exposición del methoxsalen *in utero*, tales como cáncer, no han sido estudiadas pero justifican una investigación. El methoxsalen debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Methoxsalen 10 mg, Cápsulas. Cápsulas de gelatina suave llenas de líquido o cápsulas de gelatina dura. Las cápsulas de gelatina dura no son intercambiables con las cápsulas de gelatina suave sin una previa revaloración del paciente.	1-10-46-2750 (Tránsito)

METILDOPA	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, conejos y ratas utilizando metildopa vía oral a dosis de 1.000, 200 y 100 mg/kg, respectivamente, no revelaron evidencia de daño al feto. Esas dosis fueron 16.6, 3.3 y 1.7 veces, respectivamente, la dosis máxima diaria en humanos cuando fue comparada sobre la base de peso corporal y 1.4, 1.1, y 0.2 veces, respectivamente, la dosis máxima diaria en humanos comparada sobre la base de área de superficie corporal.

Datos en humanos: La metildopa cruza la placenta y alcanza concentraciones fetales similares a las concentraciones séricas maternas.

La metildopa es el agente hipotensivo más extensamente utilizado a la fecha en el manejo de la hipertensión en mujeres embarazadas y el fármaco es generalmente considerado seguro para la madre y el feto cuando es utilizado en asociación con el manejo prenatal cuidadoso.

El flujo sanguíneo uteroplacentario y la hemodinámica fetal se ha indicado como estable durante el tratamiento con este fármaco. Aunque no han sido reportados efectos teratogénicos, la posibilidad de que la metildopa pueda causar daño fetal (ej. secundario a una reducción en el fluido sanguíneo en la placenta o fototoxicidad) no pueden ser excluidos.

En neonatos nacidos de madres tratadas con metildopa, la presión sanguínea sistólica puede estar disminuida durante los primeros 2-3 días después del parto; en algunos neonatos se han reportado temblores. Estudios a la fecha, incluyendo estudios seguimiento a largo plazo de niños nacidos de mujeres que recibieron este fármaco durante el embarazo no han revelado evidencia de efectos adversos sustanciales de la metildopa sobre la descendencia; sin embargo, en un estudio de seguimiento más largo, el tratamiento con metildopa fue asociado con una menor circunferencia de la cabeza (sin un aparente efecto sobre el cociente intelectual) en la descendencia masculina de las mujeres en quienes el tratamiento fue iniciado entre las semanas 16 y 20 de la gestación .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metildopa 250 mg. Tabletas recubiertas (Film coated).	1-10-08-1030
Metildopa 500 mg. Tabletas recubiertas (Film coated)	1-10-08-1040

METILERGOMETRINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Metilergometrina maleato es un alcaloide derivado de la érgota, utilizado en el tratamiento de la hemorragia post-parto y post-aborto.

Datos en humanos: La metilergometrina no parece ser un teratógeno importante en animales o seres humanos, pero los datos son demasiado limitados para obtener cualquier conclusión.

La metilergometrina está contraindicada durante el embarazo debido a que puede causar contracciones uterinas tetánicas, sostenidas produciendo hipoxia fetal. Tomar precauciones previo a la administración de este agente confirmando que el parto ya ha terminado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metilergometrina maleato 0,2 mg / mL. Inyectable. Ampolla con 1 mL. Sinónimo: Metilergobasina maleato ó Metilergonovina maleato.	1-10-37-4280

METILFENIDATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No se encontraron datos de teratogenicidad en pruebas realizadas en ratones durante el periodo de reproducción con metilfenidato. En conejos, dosis de aproximadamente 40 veces la dosis máxima recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal (DMR) fueron teratogénicas (incidencia aumentada de espina bífida). La dosis sin efecto en el desarrollo embrio/fetal fue aproximadamente 11 veces la MRHD. No fueron observados efectos teratogénicos en ratas, pero a dosis 7 veces la DMR causaron toxicidad materna y variaciones en el esqueleto de los fetos. La dosis sin efecto en ratas fue de 2 veces la DMR. Cuando se utilizaron dosis en ratas durante la gestación y la lactancia de 4 veces la DMR, se observó una disminución en la ganancia de peso en las crías. En este caso, la dosis sin efecto fue igual a la DMR.

Datos en humanos: Aunque los datos en animales indican un riesgo moderado, los datos en humanos son limitados impidiendo realizar una evaluación más completa del embrión y el riesgo fetal. Ni los casos aislados de defectos estructurales ni los resultados observados con el abuso del metilfenidato son indicativos de desarrollo de toxicidad con este fármaco.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metilfenidato clorhidrato 10 mg Tabletas ranuradas.	1-10-17-1160

METILPREDNISOLONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Han sido reportadas complicaciones, incluyendo paladar hendido, nacimiento de feto muerto y aborto prematuro cuando los corticosteroides han sido administrados durante el embarazo. Si esos fármacos deben ser utilizados durante el embarazo, el riesgo potencial debe ser discutido con el paciente. Los bebés nacidos de mujeres recibiendo altas dosis de corticosteroides durante el embarazo deben ser monitoreados por signos de insuficiencia adrenal, y el tratamiento apropiado debe ser iniciado, si es necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metilprednisolona base 500 mg (como succinato sódico de metilprednisolona). Polvo para inyección. Inyectable. Frasco ampolla de 8 mL a 14 mL. Con diluyente adjunto con preservante.	1-10-34-4290

METOCLOPRAMIDA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El efecto de la metoclopramida sobre la secreción de prolactina materna y fetal durante el embarazo y la labor de parto han sido estudiadas. La metoclopramida es un potente estimulador de la liberación de prolactina desde la pituitaria anterior por antagonismo de los receptores dopaminérgicos en hipotálamo. Sin embargo, la metoclopramida adquirida transplacentariamente no causa un aumento en la liberación de prolactina desde la pituitaria fetal ni la prolactina materna cruza la placenta hacia el feto.

La metoclopramida ha sido utilizada durante todos los estados del embarazo. No se ha encontrado evidencia de daño al embrión, feto o recién nacido en estudios en animales o humanos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metoclopramida base 10 mg (Como Clorhidrato de Metoclopramida) Tabletas.	1-10-32-1180
Metoclopramida clorhidrato 10 mg. Inyectable. Ampolla con 2 mL. Solución estéril de metoclopramida clorhidrato en agua para inyección. Proteger de la luz (En caso que la inyección contenga un agente antioxidante no requiere de protección de la luz)	1-10-32-4300
Metoclopramida base 4,6 mg / mL (como Clorhidrato de metoclopramida monohidrato) Solución oral. Frasco gotero con 30 mL ó Metoclopramida base 2,6 mg / mL (como Clorhidrato de metoclopramida monohidrato) Solución oral. Frasco gotero con 60 mL.	1-10-32-7205 (Tránsito)

METOTREXATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

X

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El uso de metotrexato durante la organogénesis está asociado con una gran cantidad de defectos congénitos colectivamente llamados embriopatía por metotrexato o síndrome fetal metotrexato-aminopterina. El periodo crítico de exposición es de 6-8 semanas postconcepción (8-10 semanas después del primer día del último periodo menstrual). Se ha considerado como dosis crítica ≥ 10 mg/semana. Características típicas del síndrome son retardo en el crecimiento intrauterino, hipoplasia de las crestas supraorbitarias, anomalías en las extremidades, orejas pequeñas, ocasionalmente retardo mental. La exposición en el 2º y 3º trimestres pueden estar asociados con toxicidad fetal y mortalidad. Aunque metotrexato puede persistir en los tejidos durante periodos prolongados, los embarazos producidos después del tratamiento con metotrexato no parecen tener un riesgo diferente al de la población no expuesta.

El embarazo debe ser evitado ya sea si alguno de los dos en la pareja está recibiendo metotrexato y por un mínimo de 3 meses después del tratamiento para los pacientes masculinos y por al menos un ciclo menstrual en pacientes femeninas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metotrexato F.E.U. Base 2.5 mg (Como Metotrexato Base o como Metotrexato Sódico) Tabletas.	1-10-41-0150
Metotrexato base 50 mg (Como Metotrexato Sódico) Solución estéril. Inyectable. Frasco ampolla con 2 mL ó con 5 mL. No contiene preservantes.	1-10-41-3100

METRONIDAZOL

Factor de riesgo en embarazo **B** (incluye uso tópico y vaginal)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Aunque algunos de los informes llegaron a conclusiones contradictorias en cuanto a la seguridad de metronidazol durante el embarazo, la mayoría de la evidencia publicada sugiere que el metronidazol no representa un riesgo significativo de defectos estructurales en el feto. A la fecha, no es posible evaluar el riesgo potencial carcinogénico del metronidazol en el feto. La cuestión de los efectos carcinogénicos transplacentarios del metronidazol tiene importantes implicaciones para la salud pública, pero la pregunta no puede ser contestada debido a la rareza de cáncer en la infancia y la incapacidad de identificar factores de confusión ambientales en niños mayores y adultos.

La literatura recomienda que el uso del metronidazol debe ser contraindicado durante el primer trimestre en pacientes con tricomoniasis o vaginosis bacteriana. El uso del metronidazol para el tratamiento de la tricomoniasis o vaginosis

durante el segundo y tercer trimestres es aceptable si otros tratamientos han fallado. Para otras indicaciones, el metronidazol puede ser utilizado durante el embarazo si no existen otras alternativas con perfiles de seguridad establecidos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Metronidazol 500 mg. Tabletas.	1-10-01-1192
Metronidazol 500 mg Solución estéril para inyección. Bolsa de PVC o de polietileno atoxico con 100 mL (5 mg / mL) ó frasco ampolla de vidrio o de polietileno atoxico con 100 mL (5 mg / mL).	1-10-02-4313
Metronidazol base 125 mg / 5 mL (como Metronidazol benzoilo). Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 120 mL.	1-10-01-7210

MICOFENOLATO mofetilo

Factor de riesgo en embarazo **D**

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El micofenolato mofetilo es un inhibidor de síntesis de purina que es utilizado como un agente inmunosupresor en la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes recipientes de transplante renal o hepático alogénico.

Datos en humanos: Se desconoce si el micofenolato mofetilo cruza la placenta humana hacia el feto. Su peso molecular (alrededor de 434) es lo suficientemente bajo como para que la exposición del embrión o feto probablemente ocurra.

Los datos en humanos sugieren un riesgo de muerte embrio/fetal y de defectos estructurales. Las malformaciones específicas involucraron oído externo, anomalías a nivel de cara, paladar/labio hendido, defectos en miembros a nivel distal, corazón, esófago y riñones. Sin embargo, son necesarios datos adicionales para confirmar estos hallazgos.

Se recomienda en las mujeres la utilización de métodos anticonceptivos antes y durante la terapia y por 6 semanas posterior a la suspensión del tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Micofenolato de mofetilo 250 mg. Cápsulas. Sinónimo: Ácido micofenólico.	1-10-41-0043

MICONAZOL	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: el miconazol normalmente es utilizado como un agente antifúngico tópico. Pequeñas cantidades son absorbidas desde la vagina. El miconazol en preparación vaginal no debe ser utilizado en el trimestre del embarazo al menos que sea considerado esencial para el bienestar de la paciente.

El uso en pacientes embarazadas con candidiasis vulvovaginal (moniliasis) no ha sido asociada con un aumento en malformaciones congénitas.

En datos obtenidos del programa Michigan Medicaid entre 1980 y 1983, un total de 2.092 mujeres fueron expuestas a miconazol durante el primer trimestre de una muestra total de 97.775 partos los cuales no fueron asociados con defectos al nacer. De 6.564 partos asociados a tales diagnósticos, el miconazol fue utilizado en 144 casos.

El riesgo relativo estimado para defectos al nacer de esos datos fue de 1.02 (IC95% 0.9-1.2). Un riesgo relativo estimado para abortos espontáneos de 1.38 (IC95% 1.2-1.5) fue calculado basado en exposiciones a 250 mg de miconazol entre los 4.264 abortos, comparado con 2.236 exposiciones en el primer trimestre entre 55.736 partos. No obstante, no fue encontrada una asociación entre el uso de miconazol y defectos a nivel de paladar, espina bífida o cardiovasculares. Sin embargo los riesgos relativos para los defectos al nacer totales de los tres defectos específicos no fueron aumentados, los autores no pudieron excluir la posibilidad de una asociación con otros defectos específicos. En una extensión de la investigación anterior, fueron obtenidos datos de 229.101 embarazos completados entre 1985 y 1992, en los cuales 7.266 recién nacidos habían sido expuestos a miconazol administrado vía vaginal durante el primer trimestre. Un total de 304 (4.2%) de efectos al nacer mayores fueron observados (273 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos incluyendo (observado/esperado) 77/73 defectos a nivel cardiovascular, 14/12 paladar, 3 /4 espina bífida, 22/21 polidactilia y 12/12 defecto tipo reducción de miembros y 20/17 hipospadias. Esos datos no apoyaron una asociación entre el fármaco y defectos congénitos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tioconazol al 1% (10 mg / gramo). Crema. Tubo con 30 g ó Bifonazol al 1% (10 mg / gramo). Crema. Tubo con 15 g ó Miconazol nitrato al 2% (20 mg / gramo). Crema. Tubo con 30 g.	1-10-46-2695
Tioconazol 100 mg. Tabletas vaginales ó Supositorios vaginales (en forma de óvulos) ó Miconazol nitrato 200 mg. Tabletas vaginales ó Supositorios vaginales (en forma de óvulos). ó Miconazol Nitrato 1200 mg. Tabletas vaginales ó Supositorios vaginales (en forma de óvulo) ó Miconazol nitrato 400 mg. Tabletas vaginales ó Supositorios vaginales (en forma de óvulo).	1-10-47-2697

MIDAZOLAM	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El midazolam es una benzodiacepina de acción corta utilizada para la inducción en anestesia.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos utilizando 10 y 5 veces la dosis en humanos respectivamente, no mostraron evidencia de teratogenicidad en estas especies.

Datos en humanos: No han sido localizados reportes que describan el uso del midazolam en humanos durante el primer o segundo trimestre.

El midazolam cruza la placenta en humanos, pero esta transferencia, por lo menos después del uso oral e intramuscular parece ser menor que la experimentada con otras benzodiazepinas, tales como diazepam, oxazepam o lorazepam. Sin embargo, el midazolam puede causar toxicidad fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas; su utilización precirugía para procedimientos obstétricos (ej. cesárea) o durante la labor de parto no es recomendado, ya que su seguridad no ha sido establecida en tales procedimientos y con el uso de otras benzodiazepinas durante las últimas semanas del embarazo se ha reportado depresión del SNC en el neonato.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Midazolam 5 mg / mL base (como clorhidrato de Midazolam) Ampolla con 3 mL. Solución estéril para inyección. La solución inyectable de Midazolam está disponible como la sal de clorhidrato, la cual es formada in situ. La inyección de midazolam es una solución estéril de midazolam en agua para inyección conteniendo ácido clorhídrico.	1-10-31-4315
Midazolam 15 mg. Tabletas con una película (Film coated)	1-10-31-1150 (Tránsito)

M O N T E L U K A S T	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El montelukast cruza la placenta en ratas y conejos. Estudios de reproducción en ratas utilizando dosis administradas vía oral de 400 mg/kg (exposición estimada de aproximadamente 100 veces al AUC para adultos a la dosis oral diaria máxima recomendada) y en conejos utilizando dosis de 300 mg/kg diarios (exposición estimada de aproximadamente 110 veces el AUC para adultos a la dosis oral diaria máxima recomendada) no revelaron evidencia de daño al feto.

Datos en humanos: No se conoce si el montelukast cruza la placenta en humanos. El peso molecular (alrededor de 608) y la vida media de eliminación sugieren que la transferencia al embrión y el feto es esperada. Sin embargo, el extenso metabolismo y la alta unión a proteínas podrían limitar la exposición.

Durante la experiencia postmercado con montelukast, han sido reportados en raras ocasiones defectos congénitos a nivel de miembros en niños de mujeres que fueron tratadas con montelukast; sin embargo, la mayoría de esas mujeres estuvieron recibiendo otros agentes antiasmáticos durante sus embarazos. Una relación causal entre el uso del montelukast y el desarrollo de esas anomalías congénitas no ha sido establecida. El Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI, por sus siglas en inglés) y el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG, por sus siglas en inglés) recomendaron que el uso del montelukast durante el embarazo debe ser limitado a

pacientes con asma recalcitrante quienes han mostrado una respuesta únicamente favorable al fármaco antes del embarazo.

Nota: Información del Zafirlukast, refiérase a la monografía individual

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Montelukast 10 mg (Como Montelukast sódico) ó Zafirlukast 20 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-23-1043

M O R F I N A	Factor de riesgo en embarazo	C / D (si es utilizado por periodos prolongados o a altas dosis al término del embarazo)
----------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La morfina no es teratogénica en ratas a dosis de 35 veces la dosis usual en humanos pero produjo un aumento en la mortalidad de las crías y un retardo en el crecimiento a dosis que narcotizaron al animal

(mayores de 10 mg/kg/día, 10 veces la dosis usual en humanos). Sin embargo, la morfina ha mostrado ser teratogénica en ratones que recibieron dosis únicas subcutáneas excediendo 2.000 veces la dosis terapéutica recomendada en humanos. Los efectos terapéuticos semejaban las malformaciones inducidas por hipoxia. Además, la morfina fue teratogénica en *Hámster golden* cuando recibieron dosis de 35 mg/kg (excediendo las 230 veces la dosis usual terapéutica en humanos).

Datos en humanos: No hay estudios adecuados controlados a la fecha en humanos. Sin embargo, el uso seguro de la morfina ha sido establecido durante la labor de parto. El uso de agonistas opiáceos generalmente debe ser evitado durante la labor cuando el nacimiento de un neonato prematuro es anticipado. Debido a que los agonistas opiáceos son distribuidos rápidamente en la circulación fetal, un antagonista opiáceo y un equipo de resucitación para revertir el efecto de depresión respiratoria inducida por el opiáceo debe estar disponible cuando la morfina es utilizada durante la labor de parto. Asimismo, cuando la morfina es administrada vía epidural e intratecal, también es distribuida rápidamente en la circulación fetal, lo cual puede producir depresión respiratoria en el neonato.

No han sido localizados reportes que relacionen el uso terapéutico de la morfina con defectos congénitos mayores. El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreó 50.282 pares madre-hijos, 70 de los cuales fueron expuestos durante el primer trimestre a la morfina. Para el uso durante cualquier tiempo en el embarazo, fueron registrados 448 expuestos. No se encontró evidencia que sugiriera una relación con categorías de malformaciones mayores o menores. Una posible asociación con hernia inguinal (10 casos) se observó en cualquier momento de su uso. No es conocida una asociación estadísticamente significativa por lo que una confirmación independiente es requerida.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Morfina sulfato 20 mg Acción inmediata. Tabletas ranuradas o tabletas ranuradas recubiertas con film.	1-10-17-1194
Morfina sulfato 30 mg. Tabletas de acción prolongada ó Morfina sulfato 30 mg. Cápsulas de liberación prolongada.	1-10-17-1191
Morfina sulfato pentahidrato 15 mg ó morfina sulfato anhidra 15 mg ó morfina clorhidrato anhidra 15 mg ó morfina clorhidrato trihidrato 15 mg. Solución estéril en agua para inyección. Ampolla con 1 mL. No debe ser utilizado si el contenido de la ampolla es color más oscuro que amarillo pálido, o si contiene precipitados o si está decolorada. Se debe rotular: "Libre de preservantes".	1-10-17-4320

N A L O X O N A	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La naloxona es un antagonista narcótico que es utilizado para revertir los efectos de sobredosis de los narcóticos. La naloxona no presenta acciones de depresión respiratoria intrínseca u otros efectos narcóticos propios.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones y en ratas utilizando naloxona clorhidrato a dosis de 4 y 8 veces respectivamente, la dosis de 10 mg/diarios en humanos no demostraron efectos embriotóxicos o teratogénicos.

Datos en humanos: La naloxona cruza la placenta humana, apareciendo en sangre fetal a los 2 minutos después de la dosis materna y gradualmente se incrementa entre los 10 – 30 minutos.

No hay estudios adecuados controlados a la fecha utilizando naloxona en mujeres embarazadas. La naloxona debe ser utilizada durante el embarazo solamente cuando sea claramente necesaria. La razón riesgo-beneficio debe ser considerada antes de que la naloxona clorhidrato sea administrada a mujeres embarazadas quienes son conocidas o se sospecha de dependencia a opiáceos, ya que la dependencia materna puede frecuentemente ser acompañada por dependencia fetal.

No se conoce si la naloxona afecta la duración de la labor de parto. Sin embargo, reportes publicados indican que la administración de naloxona durante la labor de parto no afecta adversamente el estado materno o neonatal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Naloxona clorhidrato 0.4 mg / mL. Solución isotónica estéril inyectable. Frasco ampolla con 1 mL ó 2 mL ó ampolla con 1 mL ó con 2 mL. Puede contener preservante. La solución debe ser clara e incolora.	1-10-48-4330

N E O M I C I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Neomicina es un antibiótico del tipo de Aminoglucósido. Pequeñas cantidades de neomicina (cerca del 3%) son absorbidas desde el tracto gastrointestinal después de la administración oral y rectal. Grandes cantidades a nivel sistémico puede ser obtenidas si la motilidad gastrointestinal es dañada. Una dosis única oral de 4 gramos ha producido concentraciones pico en plasma de 2.5 – 6.1 mcg/mL de 1 – 4 horas después de la dosis.

No se han sido localizados reportes que describan el paso de la neomicina a través de la placenta hacia el embrión o feto; sin embargo, es esperado que esto suceda como con otros aminoglucósidos. La ototoxicidad la cual es conocida que se presente después de la terapia oral, tópica y parenteral, no ha sido reportada como un efecto de exposición *in utero*. Sin embargo, toxicidad del octavo par craneal en el feto es bien conocida después de la exposición a kanamicina y estreptomicina y puede potencialmente ocurrir con neomicina.

La terapia oral con 2 gramos diarios de neomicina, deprime la excreción de estrógeno en orina, aparentemente al inhibir la hidrólisis del esteroide conjugado en el intestino. La caída de la excreción de estrógeno se parece al efecto producido por la ampicilina pero ocurre casi 2 días después. Estriol en la orina fue utilizado anteriormente para evaluar la condición de la unidad feto-placentaria, los niveles de depresión se asocia con el sufrimiento fetal. Esta evaluación se hace ahora mediante la medición de estriol no conjugado de plasma, que no suele verse afectado por la neomicina. El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreó 50.282 pares de madre-hijo, 30 de los cuales fueron expuestos

durante el primer trimestre a neomicina. No se encontró evidencia que sugiriera una relación de grandes categorías de malformaciones menores o mayores o defectos individuales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Neomicina base 250 mg a 350 mg (como sulfato de neomicina) Tabletas ó cápsulas. Cada 500 mg de sulfato de neomicina es aproximadamente equivalente a 350 mg de neomicina.	1-10-02-1195

NEOSTIGMINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La neostigmina es un compuesto de amonio cuaternario con actividad anticolinesterasa utilizado para el diagnóstico y tratamiento de la Miastenia Gravis y para revertir la relajación muscular producida por los relajantes musculares (no despolarizantes).

Datos en humanos: La neostigmina es ionizada a pH fisiológico, su peso molecular (alrededor de 223) es lo suficientemente bajo por lo cual se podría esperar que haya transferencia de la fracción no ionizada hacia el embrión y feto.

Existen pocos datos disponibles con respecto a los efectos de los inhibidores de colinesterasa, incluyendo la neostigmina sobre el feto debido a que no son comunes las condiciones maternas que requieran del uso de estos fármacos durante el embarazo. Se ha observado debilidad muscular transitoria en el 10 – 20% de los neonatos cuyas madres recibieron fármacos anticolinesterasa para el tratamiento de miastenia gravis; sin embargo, síntomas similares han sido reportados en infantes cuyas madres no fueron tratadas con estos medicamentos. Los fármacos anticolinesterasa pueden causar irritabilidad uterina e inducir parto prematuro cuando son administrados vía intravenosa a la madre cerca del término del embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Neostigmina bromuro 15 mg. Tabletas.	1-10-22-1200
Neostigmina metilsulfato 0.5 mg / mL. Solución inyectable. Ampolla con 1 mL. Solución estéril de Metilsulfato de neostigmina en agua para inyección.	1-10-22-4340

NIMODIPINO	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La nimodipina es un bloqueador de los canales de calcio tipo dihidropiridina utilizado para reducir la incidencia y severidad del déficit isquémico en pacientes con hemorragia subaranoidea después de la ruptura de

aneurismas congénitos. La nimodipina muestra efectos hemodinámicos similares a otros bloqueadores de los canales de calcio, pero usualmente no produce una marcada disminución de la presión arterial. En estudios clínicos con mujeres no embarazadas, aproximadamente el 5% de los sujetos experimentaron una marcada disminución en la presión arterial.

La transferencia placentaria de nimodipina durante el inicio de la gestación en humanos aparentemente no ha sido estudiada; no obstante, consistente con su bajo peso molecular (alrededor de 418), la nimodipina cruza la placenta humana al término del embarazo.

Los datos disponibles en humanos durante la gestación temprana son insuficientes para evaluar el riesgo hacia el embrión o feto. Solo unos pocos bloqueadores de los canales de calcio tienen datos de exposición en humanos durante la gestación temprana. Basados en esta limitada información, estos agentes no parecen ser teratógenos humanos importantes. Sin embargo, más información es requerida antes de emitir cualquier conclusión con respecto al riesgo teratogénico potencial con estos agentes. Además, la hipotensión materna causada por nimodipina es una complicación potencial aún no declarada que podría poner en peligro al feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Nimodipino 30 mg. Tabletas laqueadas.	1-10-10-1125 (Tránsito)

N I S T A T I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No han sido conducidos estudios en animales con este agente antifúngico.

Datos en humanos: La nistatina es pobremente absorbida después de la administración oral y desde la piel intacta y membranas de la mucosa. Nistatina suspensión oral debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando claramente sea necesario.

El Proyecto de Colaboración Perinatal encontró una posible asociación con malformaciones congénitas después de 142 exposiciones durante el primer trimestre del embarazo, pero esto probablemente fue relacionado con su uso como una terapia concomitante con tetraciclina. No fue encontrada una asociación seguida de la exposición en cualquier tiempo del embarazo en 230 embarazadas.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1.985 y 1.992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 489 recién nacidos habían sido expuestos a nistatina durante el primer trimestre. Un total de 20 (4.1%) defectos de nacimiento importantes fueron observados (21 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 defectos de categoría, incluyendo (observado/esperado) 3/5 defectos cardiovasculares, 1/1 fisuras orales, 0/0 espina

bífida, 1/1 polidactilia, 1/1 defecto tipo reducción de miembros, y 2/1 hipospadias. Esos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y defectos congénitos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Nistatina 100.000 U / mL Suspensión oral. Frasco con gotero con 30 mL. Debe contener preservantes.	1-10-04-7260

NITROFURANTOÍNA	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La nitrofurantoína no es teratogénico en animales con dosis cercanas a las utilizadas en humanos.

Datos en humanos: La nitrofurantoína es un agente antiinfeccioso que es comúnmente utilizado durante el embarazo para el tratamiento y profilaxis de infecciones del tracto urinario. No han sido localizados reportes que relacionen el uso de la nitrofurantoína con defectos congénitos. No hay datos que sean sugestivos que la nitrofurantoína sea un teratógeno en humanos. Sin embargo, parece haber un riesgo de anemia hemolítica en recién nacidos incluyendo aquellos que no presentan deficiencia de Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G-6PD), en quienes son expuestos *in utero* a nitrofurantoína cerca del parto. Sin embargo, la incidencia es desconocida, escasos reportes de esta toxicidad combinada con la popularidad del fármaco para el tratamiento de infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas, sugieren que el riesgo es raro. El curso más seguro, es evitar el uso de la nitrofurantoína cercano al parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Nitrofurantoína (forma macrocristalina) 50 mg ó 100 mg. Cápsulas.	1-10-05-1230

NITROGLICERINA	Factor de riesgo en embarazo	B / C (datos controversiales en la literatura con respecto a esta clasificación)
-----------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El uso de nitroglicerina durante el embarazo no parece presentar un riesgo hacia el feto. Sin embargo, el número de mujeres tratadas durante el embarazo es limitado, especialmente durante el primer trimestre. Con reportes de dosis más pequeñas utilizadas, se puede presentar una disminución transitoria en la presión sanguínea de la madre, pero eso no parece ser suficiente para dañar la perfusión placentaria. La nitroglicerina parece ser un agente seguro, efectivo, de inicio rápido y con propiedades tocolíticas de acción corta. El uso transdérmico de los parches de nitroglicerina han sido efectivos cuando largos periodos de tocolisis son requeridos. Sin embargo, son requeridos estudios adicionales para determinar la dosis más segura y efectiva con cualquier ruta de administración.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Nitroglicerina 0,5 a 0,6 mg Tabletas sublinguales o Nitroglicerina lingual 0,4 mg / dosis. Solución en aerosol. Frasco con 11.2 gramos (11.2 mL) Solución de nitroglicerina en un vehículo adecuado con propelentes adecuados. Cada pulsación spray de 48 mg da una dosis de 0,4 mg de Nitroglicerina.	1-10-10-0810
Nitroglicerina 5 mg / mL Solución estéril. Inyectable. Frasco ampolla ó ampolla con 10 mL ó Nitroglicerina 1 mg / mL Solución estéril. Inyectable. Frasco ampolla con 50 mL.	1-10-10-4345

NITROPRUSIATO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El nitroprusiato cruza la placenta y produce concentraciones de cianuro en el feto mayores que los niveles maternos en animales; este efecto no ha sido estudiado en humanos.

Datos en humanos: No han sido localizados reportes que relacionen el uso del nitroprusiato de sodio con defectos congénitos. El nitroprusiato ha sido utilizado en el embarazo para producir hipotensión deliberada durante cirugía de aneurisma o para tratar hipertensión severa. La bradicardia fetal transitoria fue el único efecto adverso notado. Una ventaja del nitroprusiato es el rápido inicio de acción y el retorno a niveles de presión arterial pretratamiento cuando el fármaco es suspendido. Equilibrado en contra de esto es la posible acumulación de cianuro en el feto. Dosis estándares de nitroprusiato aparentemente no poseen un riesgo mayor de excesiva acumulación de cianuro en el hígado del feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Nitroprusiato de Sodio Dihidrato 50 mg. Inyectable. Polvo para inyección, con ó sin diluyente, el diluyente sin preservante. Frasco ampolla ó ampolla para 5 mL. ó Nitroprusiato de Sodio Dihidrato 50 mg. Solución inyectable. Frasco ampolla con 2 mL. El Nitroprusiato de Sodio Dihidrato, en agua estéril para inyección. El diluyente para el polvo puede ser la dextrosa al 5% en agua para inyección o el agua estéril para inyección. Ambos diluentes sin preservantes.	1-10-08-4580

NORFLOXACINO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales:

En monos se presentó pérdida embrionaria cuando se les administró 10 veces la dosis humana máxima de norfloxacin y cuando la concentración pico en plasma del fármaco fue de 2-3 veces mayor que la obtenida en humanos. Evidencia preliminar sugiere que la pérdida embrionaria en monos puede ser resultado de la supresión de la progesterona en placenta, inducida por norfloxacin, la cual es requerida para el mantenimiento del crecimiento fetal. En conejos, dosis de norfloxacin de 100 mg/kg/diarios causó embriotoxicidad y materno-toxicidad, pero esos efectos reportados son resultado de la sensibilidad del conejo a los cambios inducidos por norfloxacin en la microflora intestinal y no fueron causados por un efecto directo del fármaco sobre el embrión. No hubo evidencia de teratogenicidad en ratas, conejos, ratones o monos que recibieron dosis de norfloxacin de 6 a 50 veces la dosis usual en humanos.

Datos en humanos:

Norfloxacin cruza la placenta y se concentra en el fluido amniótico. Debido a que norfloxacin, como la mayoría de las otras fluoroquinolonas, causa artropatía en animales inmaduros, el fármaco no debe ser utilizado en mujeres embarazadas.

El uso de norfloxacin durante la gestación humana no parece estar asociado con un riesgo aumentado de malformaciones congénitas mayores. Sin embargo, varios defectos al nacer han ocurrido en la descendencia de madres quienes han tomado este fármaco durante el embarazo. Sin embargo, una relación causal con algunos de los

defectos al nacer no puede ser excluida.

Una revisión de 1993 sobre la seguridad de las fluoroquinolonas concluyó que esos antibacterianos deben ser evitados durante el embarazo debido a la dificultad en extrapolar resultados de mutagenicidad de animales a humanos además de que la interpretación de su toxicidad es aún controversial.

Algunos autores han concluido que el uso de fluoroquinolonas deben ser contraindicadas en el embarazo debido a que hay otras alternativas más seguras que están usualmente disponibles.

Nota: información de ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino ó lomefloxacino, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciprofloxacino 0.3% (3 mg/mL) (como clorhidrato de ciprofloxacino) ó Norfloxacino 0.3% u Ofloxacino 0.3% (3 mg/mL) o Levofloxacino 0.3% ó Lomefloxacino 0.3% (3 mg/mL). Solución para uso oftálmico. Frasco gotero 5 mL.	1-10-45-6456

N O R G E S T R E L	Factor de riesgo en embarazo	X (para ambos productos: estradiol y norgestrel)
----------------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El Norgestrel es comúnmente utilizado como un anticonceptivo oral solo o en combinación con estrógenos. Absolutamente se encuentra contraindicado en mujeres embarazadas o con sospecha de embarazo. Tampoco debe ser utilizado si hay una historia de embarazo ectópico, durante los primeros cuatro meses de embarazo, o en pruebas diagnósticas para embarazo.

Nota: información de Estradiol, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Estradiol valerato 2 mg y Estradiol valerato 2 mg con Norgestrel 0.5 mg Tabletas recubiertas Ciclo 21 tabletas	1-10-36-0200

O F L O X A C I N O	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales:

En el caso del ofloxacino:

Estudios de reproducción en ratas y conejos utilizando dosis orales de ofloxacino de hasta 810 mg y 160 mg/kg/día respectivamente, no han revelado evidencia de teratogenicidad. Sin embargo, fetotoxicidad (peso corporal fetal

disminuido y mortalidad fetal aumentada) no se presentó en ratas y conejos cuando recibieron dosis de ofloxacino oral equivalentes a 50 y 10 veces la dosis usual humana, respectivamente. En ratas que recibieron dosis de ofloxacino de 810 mg/kg/día (más de 50 veces la dosis máxima en humanos) presentaron retardo en el grado de osificación y variaciones menores a nivel de esqueleto.

Datos en humanos:

En el caso del ofloxacino:

La ofloxacina cruza la placenta.

El uso de ofloxacino durante la gestación humana no parece estar asociado con un riesgo aumentado de malformaciones congénitas mayores. Sin embargo, varios defectos al nacer han ocurrido en la descendencia de madres quienes han tomado este fármaco durante el embarazo. Sin embargo, una relación causal con algunos de los defectos al nacer no puede ser excluida.

Una revisión de 1993 sobre la seguridad de las fluoroquinolonas concluyó que esos antibacterianos deben ser evitados durante el embarazo debido a la dificultad en extrapolar resultados de mutagenicidad de animales a humanos además de que la interpretación de su toxicidad es aún controversial.

No hay estudios controlados adecuados a la fecha utilizando ofloxacina en mujeres embarazadas. La ofloxacina, al igual que la mayoría de las otras fluoroquinolonas, causa artropatía en animales inmaduros. La ofloxacina no debe ser utilizada en mujeres embarazadas al menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo a el feto.

Nota: información de ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino ó lomefloxacino, refiérase a su monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ciprofloxacino 0.3% (3 mg/mL) (como clorhidrato de ciprofloxacino) ó Norfloxacino 0.3% u Ofloxacino 0.3% (3 mg/mL) o Levofloxacino 0.3% ó Lomefloxacino 0.3% (3 mg/mL). Solución para uso oftálmico. Frasco gotero 5 mL.	1-10-45-6456

OCTREÓTIDA	Factor de riesgo en embarazo	B
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El octreótido, un octapéptido cíclico es un análogo de la hormona natural somatostatina.

Datos en animales: En ratas y conejas preñadas no se evidenció teratogenicidad o daño al feto cuando se les administró octeótido hasta 16 veces la dosis más alta en humanos basados en el índice de masa corporal.

Datos en humanos: El octreótido cruza la placenta en humanos hacia el feto y ha sido medido en el recién nacido. Estudios publicados, describen la utilización del octreótido en 5 mujeres quienes fueron tratadas durante lapsos del embarazo. Sin embargo, todos los resultados fueron normales. Los datos son muy limitados para evaluar el riesgo embrio/fetal en humanos.

No hay estudios adecuados y bien controlados utilizando octreótido en mujeres embarazadas y el fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Octreotida 0,1 mg / mL (como acetato de octreotida). Solución inyectable. Ampolla con 1 mL.	1-10-32-4370

O L O P A T A D I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La olopatadina es un antihistamínico que es administrado tópicamente en el ojo para el tratamiento de signos y síntomas de conjuntivitis alérgica. Bajas concentraciones han sido detectadas en el plasma de voluntarios que no se encuentra en estado de embarazo a las 2 horas de la dosis. La vida media de eliminación fue de aproximadamente 3 horas.

Datos en animales: Han sido conducidos estudios de reproducción en ratas y conejos. No se observó evidencia de teratogenicidad en ninguna de las especies cuando se utilizaron dosis de hasta 93,750 y 62,500 veces respectivamente, la dosis ocular máxima recomendada en humanos (MROHD). Sin embargo, a la dosis máxima durante la organogénesis, hubo una disminución en los fetos vivos. En ratas masculinas y femeninas, una dosis oral de 62,500 veces MROHD resultó en una ligera disminución en el índice de fertilidad y velocidad de implantación.

Datos en humanos: No se conoce si la olopatadina cruza la placenta en humanos. El peso molecular (alrededor de 374) es lo suficientemente bajo, pero cantidades muy pequeñas en la circulación sistémica sugiere que las cantidades clínicamente significativas del antihistamínico no alcanzan al embrión y/o feto. No hay estudios bien controlados y adecuados a la fecha utilizando olopatadina en mujeres embarazadas, este fármaco debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica los posibles riesgos al embrión o feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Olopatadina (clorhidrato) al 0,1 % (1 mg / mL). Solución estéril para uso oftálmico. Frasco gotero con 5 mL.	1-10-45-7365

O M E P R A Z O L	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejas preñadas utilizando dosis de aproximadamente 345 y 172 veces la dosis normal en humanos, respectivamente, no se encontró evidencia de teratogenicidad.

Datos en humanos: El omeprazol cruza la placenta en humanos.

La falta de teratogenicidad en animales y los datos de exposición en humanos durante el primer trimestre del embarazo sugieren que el omeprazol no es un teratógeno humano mayor. Ninguno de los estudios de cohorte midió

un incremento significativo en las tasas de defectos importantes al nacer, pero carecían de la capacidad de detectar pequeños incrementos en los defectos de nacimiento o malformaciones raras.

El pequeño grupo de defectos cardíacos observados en un estudio después de la exposición a omeprazol parece ser una señal errante debido a que no fue confirmada en otros estudios.

Los defectos cardíacos y otros observados en todos los estudios fueron el resultado de muchos factores, incluyendo posiblemente la severidad de la enfermedad y el uso concomitante de otros fármacos. Además, los estudios carecían de sensibilidad para detectar anomalías menores debido a la ausencia de exámenes estandarizados. Los datos de aparición tardía de defectos importantes también han sido perdidos debido a los plazos establecidos en la recogida de datos.

Al igual que con otros tratamientos, se recomienda evitar la utilización de omeprazol durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Si el omeprazol es requerido o si inadvertidamente ocurre exposición al inicio de la gestación, el riesgo conocido hacia el embrión/feto parece ser bajo.

El uso del omeprazol durante el embarazo debe ser limitado a casos donde el beneficio hacia la madre sobrepase cualquier riesgo potencial hacia el feto. Si es posible, el omeprazol debe ser evitado en los primeros tres meses del embarazo.

Nota: Información de esomeprazol o pantoprazol, refiérase a la monografía individual.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Omeprazol 10 mg. Cápsulas de liberación retardada (conteniendo gránulos con cubierta entérica) ó Lansoprazol 15 mg. Cápsulas de liberación retardada (conteniendo gránulos con cubiertas entérica).	1-10-32-1270
Omeprazol 40 mg (como Omeprazol sódico). En polvo liofilizado para inyección. Inyectable. Frasco ampolla. Con diluyente incluido (Polientileglicol 400 4.00 gramos, Ácido cítrico monohidratado 5.00 mg y agua estéril para inyección csp 10 mL) Ampolla con 10 mL ó Esomeprazol 40 mg (como Esomeprazol sódico). En polvo liofilizado para inyección, contiene además entre los excipientes 1.5 mg de edetato disódico dihidratado e hidróxido de sodio (c.s para ajustar el pH). Inyectable. Frasco ampolla. Con diluyente incluido o no incluido (Ampolla o Frasco ampolla con 5 mL de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%) ó Pantoprazol 40 mg (como Pantoprazol sódico). En polvo liofilizado para inyección. Inyectable. Frasco ampolla. Con diluyente incluido (frasco ampolla o ampolla con 10 mL de solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%).	1-10-32-4352

OXACILINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La oxacilina cruza la placenta a bajas concentraciones. Las concentraciones en el cordón umbilical y los niveles en el fluido amniótico fueron de < 0.3 mcg/mL en 15 – 18 pacientes que recibieron vía oral 500 mg 0.5 a 4 horas antes de ser sometidas a cesárea. No fueron vistos efectos en los infantes.

El uso seguro de las penicilinas resistentes a la penicilasa durante el embarazo no ha sido definitivamente establecido. Experiencia clínica con el uso de las penicilinas durante el embarazo en humanos no ha revelado evidencia de efectos adversos sobre el feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y controlados utilizando penicilinas resistentes a

penicilinas en mujeres embarazadas, y la oxacilina debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando claramente sea necesario.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Oxacilina base 1 g (como oxacilina sódica monohidrato) en polvo cristalino para inyección. Inyectable. Frasco ampolla 10 mL ó 15 mL.	1-10-02-3660

O X I M E T A Z O L I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La oximetazolina es un agente alfa adrenérgico, un vasoconstrictor de acción prolongada utilizado tópicamente en formulaciones farmacéuticas (ej. gotas nasales, atomizador nasal) de descongestionantes nasales.

Datos en humanos: No han sido localizados reportes que asocien el uso de la oximetazolina con anomalías congénitas. El Proyecto de Colaboración Perinatal registró solamente 2 casos de exposición de 50.282 pares de madre-hijo. Sin embargo, no hubo indicación de riesgo de malformaciones. El número de mujeres expuestas es muy pequeño para poder llegar a una conclusión. Las soluciones de oximetazolina clorhidrato para uso oftálmico o nasal deben ser utilizadas durante el embarazo solo cuando sea indicado por un médico.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tetrisolina clorhidrato al 0,1% (1 mg / mL), solución descongestionante nasal. Frasco gotero con 10 mL a 15 mL u Oximetazolina clorhidrato al 0,05% (0,5 mg / mL), solución descongestionante nasal. Frasco gotero con 10 mL a 15 mL. Sinónimo: Se acepta también como sinónimo de Tetrisolina clorhidrato el de Tetrahidrozolina clorhidrato. (Adultos y niños mayores de 6 años)	1-10-51-7620

P A C L I T A X E L	Factor de riesgo en embarazo	D
----------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El paclitaxel produce toxicidad embrio/fetal y es teratogénico en animales. Estudios de reproducción en conejas preñadas a dosis de 0.2 veces la dosis diaria recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal (MRHDD) causó toxicidad embrio/fetal (aumento en las resorpciones y en las muertes uterinas). Sin embargo, la toxicidad materna fue observada a esta dosis. No fueron observados efectos teratogénicos a dosis de 0.07 veces la MRHDD, pero el potencial teratogénico a altas dosis no ha podido ser evaluado debido a la extensiva mortalidad fetal.

Datos en humanos: La experiencia del uso del paclitaxel en embarazos humanos es muy limitada para evaluar el potencial de toxicidad embrio/fetal. Sin embargo, los datos en animales sugieren que existe un riesgo de malformaciones congénitas cuando la exposición ocurre durante la organogénesis.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Paclitaxel 6 mg / mL. Solución para inyección. Concentrado para infusión. Inyectable. Frasco-ampolla con 50 mL. Con equipo de administración.	1-10-41-4395

PANCURONIO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El pancuronio (bromuro de pancuronio) es un agente bloqueante neuromuscular (no despolarizante) competitivo. Estructuralmente es un compuesto de amonio biquaternario y se encuentra comercialmente disponible como dibromuro.

Datos en animales: Estudios de reproducción no publicados realizados en ratas y conejas con pancuronio, no revelaron ningún efecto sobre el número de resorciones, tamaño de la camada, peso al nacer y vitalidad, o la frecuencia de malformaciones (esqueleto, órganos internos). Las ratas preñadas (promedio de longitud gestacional 21 – 22 días) recibieron dosis de 0.16 mg/kg/día vía intraperitoneal de la 7ª al 14ª día o desde el 1º al 20º día de la gestación, mientras que las conejas preñadas (promedio de longitud gestacional 31 – 34 días) les fueron administrados dosis intravenosas de 0.02 mg/kg/día desde el día 8 al 16 de la gestación.

Datos en humanos: Teóricamente, la combinación del relativo alto peso molecular (alrededor de 733 para el dibromuro) y la presencia de dos grupos de amonio cuaternario que son ionizados a pH fisiológico podrían limitar la transferencia placentaria del pancuronio.

El pancuronio ha sido administrado directamente al feto durante la última mitad del embarazo y a la madre cuando ha sido sometida a cesárea sin causar daño fetal. Sin embargo, no fue observada teratogenicidad en dos especies de animales, y el uso del pancuronio al inicio del embarazo no ha sido reportado. El fármaco cruza la placenta humana hacia al feto, al menos cerca del término. La transferencia a la placenta al inicio del embarazo no ha sido reportada. Dosis altas o repetitivas y/o a intervalos prolongados puede potencialmente producir depresión en el recién nacido, pero la significancia clínica de esto parece ser baja. No obstante, otros agentes anestésicos pueden contribuir a esta condición. Además, cambios transitorios en la frecuencia cardíaca fetal, tales como disminución de las aceleraciones y variabilidad de latido a latido, y un ocasional patrón tipo sinusoidal, han sido observados después de la administración directa fetal pero aparentemente esto no es indicativo de compromiso fetal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Pancuronio Bromuro 2 mg / mL. Solución estéril. Inyectable. Ampolla con 2 mL.	1-10-20-3245

PARACETAMOL (Sinónimo: acetaminofén)

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El acetaminofén es rutinariamente utilizado durante todos los estados del embarazo para el alivio del dolor y disminución de la temperatura corporal elevada.

El acetaminofén cruza la placenta. No parece haber ningún riesgo hacia el embrión o feto cuando se utiliza acetaminofén en madres embarazadas a dosis terapéuticas.

A dosis terapéuticas, el acetaminofén es aparentemente seguro cuando se utiliza por periodos cortos. Sin embargo, altas dosis en una madre probablemente le causó anemia severa (posiblemente hemolítica) y enfermedad renal fatal en su recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Paracetamol 100 mg / mL. Solución oral con sabor agradable libre de alcohol. Cuenta gotas graduado a un mL. Frasco gotero con 30 mL ó Paracetamol 100 mg /	1-10-16-6015

mL. Solución oral con sabor agradable libre de alcohol. Cuenta gotas graduado a un mL. Frasco gotero con 15 mL ó Paracetamol 80 mg / 0,8 mL. Solución oral con sabor agradable libre de alcohol. Cuenta gotas graduado. Frasco gotero con 15 mL.
Sinónimo: Acetaminofén.

Paracetamol 120 mg / 5 mL. Solución oral con sabor agradable. Frasco con 60 mL Solución oral. Si contiene alcohol, éste debe estar entre 90,0% a 115,0% sobre lo etiquetado.

1-10-16-6020

Paracetamol 300 mg. Supositorios de 1 g.

1-10-16-2400

Paracetamol 500 mg. Tabletas.

1-10-16-0010

PENICILAMINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La penicilamina es un agente quelante utilizado en el tratamiento de la Enfermedad de Wilson, cistinuria y artritis reumatoidea severa.

Datos en animales: Estudios de reproducción en animales utilizando dosis 6 veces más altas que la dosis máxima recomendada en humanos revelaron anomalías fetales consistiendo en defectos a nivel del esqueleto, paladar hendido y resorpciones fetales .

Datos en humanos: La penicilamina cruza la placenta hacia el feto. El uso de penicilamina durante el embarazo ha sido observado en más de 100 embarazos. Las madres fueron tratadas por artritis reumatoidea, cistinuria, o enfermedad de Wilson. La mayoría de los embarazos resultaron en recién nacidos sanos que se desarrollaron normalmente, pero fueron observadas anomalías en 8 infantes; de los cuales en 5 de los casos la relación fue controversial debido a que no incluyeron anomalías a nivel de tejido conectivo. El fármaco pudo ser parcialmente responsable, pero otros factores, tales como infecciones en la madre y cirugía, pudieron haber fortalecido la asociación con estos defectos.

Varias recomendaciones conflictivas han aparecido en la literatura con respecto al uso de la penicilamina durante el embarazo. Los autores de una revisión consideran que el fármaco debe ser evitado durante el embarazo. Sin embargo, otro grupo sugirió que la terapia con penicilamina debe ser continuada durante el embarazo en mujeres con enfermedad de Wilson pero debe ser suspendida en aquellas con artritis reumatoidea. Otros han recomendado continuar la terapia durante el tratamiento de la enfermedad de Wilson, excepto durante el primer trimestre.

A pesar de lo anteriormente mencionado, la evidencia es incompleta, la dosis de mantenimiento diaria a ≤ 500 mg puede reducir la toxicidad en recién nacidos inducida por la penicilamina. Sin embargo, la literatura recomienda que la dosis debe ser limitada a 1g/día, y, si se planea la realización de cesárea, 250 mg/día por 6 semanas antes del parto y post-cirugía hasta que la herida sane completamente.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Penicilamina 125 mg. Cápsulas ó Tabletas.	1-10-14-1295
Penicilamina 250 mg, cápsulas.	1-10-14-1300

P E R F E N A Z I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La perfenazina es una piperazina fenotiacina del mismo grupo de la proclorperazina.

Datos en humanos: Las fenotiacinas cruzan la placenta hacia el feto.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 140 recién nacidos habían sido expuestos a perfenazina durante el primer trimestre. Fueron observados cinco (3.6%) defectos mayores al nacer (6 esperados), cuatro de los cuales fueron defectos a nivel cardiovascular (1 esperado). No fueron observadas ninguna anomalía en las otras cinco categorías de defectos (hendidura a nivel oral, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros e hipospadias) para los cuales habían datos específicos disponibles. El número de defectos a nivel cardiovascular son sugestivos de una posible asociación, pero otros factores, incluyendo la enfermedad de la madre, el uso concomitante de otros fármacos, y el cambio pueden estar involucrados.

Sin embargo, reportes publicados ocasionalmente han intentado relacionar varios compuestos de derivados de fenotiacinas con defectos congénitos, el volumen de evidencia sugiere que el uso terapéutico de esos fármacos son seguros para la madre y el feto. Una posible asociación entre perfenazina, amitriptilina o ambos y defectos congénitos ha sido sugerida por un único caso, pero sin la confirmación de la evidencia no puede ser emitida ninguna conclusión.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Perfenazina 4 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-30-1320

P E N I C I L I N A G	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos no evidenciaron daño fetal.

Datos en humanos: La penicilina G es utilizada rutinariamente para el tratamiento de infecciones durante el embarazo. Investigadores han documentado el rápido pasaje de la penicilina G a la circulación fetal y fluido amniótico. Al término del embarazo, las concentraciones séricas maternas y en fluido amniótico son iguales a los 60-90 minutos después de la administración intravenosa.

El Proyecto de Colaboración Perinatal (The Collaborative Perinatal Project) monitoreó 50.282 pares madre-niño, 3.546 de los cuales habían sido expuestos a derivados de penicilina durante el primer trimestre y 7.171 fueron expuestos en cualquier momento del embarazo. En ningún grupo se encontró evidencia que sugiriera la relación a grandes categorías de malformaciones mayores o menores o defectos individuales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Bencilpenicilina sódica o potásica 1.000.000 U.I. Polvo cristalino para inyección Frasco ampolla 5 mL a 14 mL.	1-10-02-4420
Bencilpenicilina sódica o potásica 5.000.000 U.I. Polvo cristalino para inyección Frasco ampolla 14 mL a 20 mL.	1-10-02-4430

PILOCARPINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La pilocarpina es utilizada tópicamente en el ojo para el tratamiento del glaucoma.

Datos en animales: En estudios de reproducción en ratas a dosis de alrededor de 26 veces la dosis máxima recomendada basados en la dosis oral en humanos y el área de superficie corporal (DMR), los efectos adversos consistieron en una disminución del peso fetal y un incremento en la incidencia de variaciones a nivel de esqueleto. Esos efectos pudieron haber sido secundarios a toxicidad materna. En otro estudio en ratas, con dosis de aproximadamente 10 veces la DMR durante la gestación y la lactancia fueron asociadas con un incremento en el nacimiento de crías muertas y con la utilización de dosis ≥ 5 veces la DMR fueron asociadas con una disminución en la sobrevivencia neonatal y reducción del peso corporal de la cría.

Datos en humanos: Se ha localizado solo un reporte de uso tópico de pilocarpina durante el embarazo. Una mujer con glaucoma fue tratada durante la gestación con pilocarpina tópica (dos gotas dos veces al día), timolol (dos gotas en cada ojo), y acetazolamida oral. A las 38 horas del parto en la semana 36 de la gestación, el infante presentó hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia y acidosis metabólica. Los efectos tóxicos fueron atribuidos a la acetazolamida un inhibidor de la anhidrasa carbónica y estos resolvieron rápidamente con tratamiento. Leve hipertonicidad requirió de fisioterapia lo cual fue observado al mes 1, 3 y 8 de edad del infante durante los exámenes realizados.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Pilocarpina clorhidrato al 2% (20 mg / mL). Solución estéril para uso oftálmico Frasco gotero con 10 mL ó 15 mL. Es una solución estéril y tamponada. Podría contener agentes antimicrobianos como preservantes, estabilizantes y aditivos para aumentar la viscosidad.	1-10-45-7370
Pilocarpina clorhidrato al 4% (40 mg / mL). Solución estéril para uso oftálmico Frasco gotero con 10 mL ó 15 mL. Es una solución estéril y tamponada. Podría contener agentes antimicrobianos como preservantes, estabilizantes y aditivos para aumentar la viscosidad.	1-10-45-7380

PIRAZINAMIDA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La pirazinamida es un agente antituberculoso derivado de la niacinamida.

Datos en animales: No han sido realizados estudios de reproducción en animales con ese fármaco.

Datos en humanos: Se localizó un único reporte que describe el uso de la pirazinamida en una mujer embarazada. Ella había sido tratada por tuberculosis pulmonar cavitaria con otros tres agentes por 5 meses antes de añadir la pirazinamida a la semana 26 de la gestación debido a que el cultivo del esputo permanecía persistente. Ningún fármaco fue relacionado con toxicidad fetal. Sin embargo, existen esta y otras referencias en la cual se advierte que la pirazinamida no debe ser utilizada rutinariamente debido a la falta de información pertinente a sus efectos sobre el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Pirazinamida 500 mg. Tabletas.	1-10-03-1340

PIRIDOXINA	Factor de riesgo en embarazo	A
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La deficiencia de piridoxina durante el embarazo es un problema común en mujeres que no reciben suplementos. El suplemento con piridoxina oral reduce pero no elimina la frecuencia de la deficiencia. No ha aparecido evidencia definitiva que indique que la deficiencia de leve a moderada de esta vitamina puede causar complicaciones maternas o fetales. La mayoría de los estudios con esta vitamina han sido abiertos y no controlados. Si existe una relación con pocos resultados durante el embarazo, es probable que un número de factores, de los cuales la piridoxina puede ser uno, contribuyan al problema. Parece que con el uso de la piridoxina se presenta una significativa reducción de la náusea y el vómito en el embarazo. Los datos disponibles son suficientes para concluir que la combinación de piridoxina y doxilamina es segura y efectiva para tratar la náusea y el vómito durante el embarazo. Una severa deficiencia o metabolismo anormal, está relacionado con convulsiones fetales e infantiles y posiblemente otras condiciones. Sin embargo, la asociación de deficiencia de piridoxina, con o sin deficiencia de folato, y hendidura a nivel oral requiere de confirmación. Altas dosis aparentemente poseen un bajo riesgo hacia el feto. Debido a que la piridoxina es requerida para la buena salud materna y fetal, y un aumento en la demanda se presenta durante el embarazo, los suplementos para mujeres embarazadas con las RDA para piridoxina son recomendados.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B6) 50 mg. Inyectable. Ampolla con 1 mL	1-10-42-4440
Piridoxina clorhidrato (Vitamina B6) 50 mg. Tabletas.	1-10-43-1350

PIRIMETAMINA	Factor de riesgo en embarazo	C
---------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico (inhibidor de la dihidrofolato reductasa) utilizado en combinación con otros agentes principalmente para el tratamiento y profilaxis de la malaria y también de la toxoplasmosis.

Datos en animales: En la evaluación de 15 estudios de reproducción en ratas, ratones y hámster, se observó malformaciones fetales en ratas incluyendo paladar hendido, hipoplasia mandibular, defectos a nivel de extremidades y defectos de tubo neural. En algunos casos, la dosis teratogénica fue similar a la dosis utilizada en humanos. Dosis ligeramente altas de pirimetamina utilizadas en ratas, causaron aberraciones cromosómicas tales como trisomía o mosaicismo cromosómico.

Un estudio de 1993 en ratas y ratones preñadas se encontró que el ácido fólico oral potencializó la embriotoxicidad de la pirimetamina pero cuando se administró vía intraperitoneal, la embriotoxicidad disminuyó. El mecanismo por el cual se produjo un aumento en la toxicidad parece ser los niveles reducidos en plasma del ácido 5 metil-tetrahidrofolato (principal metabolito activo en plasma) el cual sufre extensa circulación enterohepática. El ácido fólico inhibe la absorción del folato activo en el intestino.

Datos en humanos: En estudios realizados *in vitro*, se observó que la tasa de transferencia de pirimetamina fue del 30%. Los resultados sugieren que la transferencia placentaria fue independiente de la concentración materna y que la misma ocurrió por difusión pasiva.

Dos revisiones de toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) en embarazo fueron publicadas en 1994. Pirimetamina en combinación con sulfadiazina fue recomendada como el tratamiento más efectivo después de que la infección alcanzara al feto. No fueron observados efectos adversos de este tratamiento en el feto.

A pesar que el estudio en animales mencionado anteriormente describió una embriotoxicidad aumentada después de la administración de ácido fólico oral, si la pirimetamina es utilizada durante el embarazo, es recomendado la utilización de suplementos con ácido fólico (5 mg/día) o ácido folínico (leucovorina 5 mg/día), especialmente durante el primer trimestre, para prevenir deficiencia por ácido fólico.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Pirimetamina 25 mg. Tabletas.	1-10-01-1355

POTASIO CLORURO	Factor de riesgo en embarazo	A
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El cloruro de potasio es un compuesto natural de los tejidos y fluidos en humanos. El cloruro de potasio exógeno está indicado como terapia de reemplazo para mujeres embarazadas con bajos niveles de potasio sérico, tales como las que reciben diuréticos. Debido a que niveles altos o bajos son perjudiciales para la función cardíaca de la madre y el feto, estos deben ser monitoreados constantemente.

Datos en humanos: En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 35 recién nacidos habían sido expuestos a sales de potasio oral durante el primer trimestre. En un infante (2.9%) se observó defectos de nacimiento importantes (uno esperado), un caso de defecto tipo reducción de miembro e hipospadias.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cloruro de potasio 2 Molar (2 mEq de potasio y 2 mEq de cloruro / mL). Solución inyectable. Concentrado para infusión. Frasco ampolla con 10 mL ó Ampolla con 10 mL. Es una solución estéril de cloruro de potasio en agua para inyección. Cada gramo de cloruro de potasio equivale a 13,4 mEq de potasio y cada mEq de potasio es equivalente a 74,5 mg de cloruro de potasio. El pH de la solución concentrada tiene un pH de 4,0 a 8,0. La osmolaridad de una solución a la concentración de 2 mEq / mL es de 4000 mOsm / L.	1-10-43-4450

POTASIO GLUCONATO	Factor de riesgo en embarazo	A
--------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Nota: Información sobre el Gluconato de Potasio, refiérase a la monografía del producto Cloruro de Potasio.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Potasio gluconato al 31,2 %, 20 mEq de K ⁺ / 15 mL (6,7 mEq de K ⁺ / 5 mL). Elíxir o solución oral. Frasco con 150 mL a 180 mL. El contenido de alcohol del elíxir entre el 4,5% al 5,5%. En el caso de que la solución contenga alcohol, se debe declarar el mismo en el etiquetado.	1-10-43-7440

POTASIO YODURO	Factor de riesgo en embarazo	D
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La principal preocupación con el uso del yoduro de potasio y el yodo como anti-infeccioso durante el embarazo es el efecto del yodo sobre la glándula tiroides fetal. Debido a que las soluciones acuosas de yodo están en equilibrio con la forma ionizada, todos los productos de yoduro o yodo son considerados como un solo grupo.

Datos en humanos: El yoduro cruza rápidamente la placenta hacia el feto. Cuando es utilizado por periodos prolongados o cerca del término del embarazo, el yoduro puede causar hipotiroidismo y bocio en el feto y el recién nacido. El uso a corto plazo como un ciclo de 10 días para cirugía de tiroides materna, no conlleva este riesgo y es aparentemente seguro. Cuatro estudios han demostrado el potencial de peligro del uso del yoduro de povidone durante el embarazo. En cada caso, la absorción significativa de yodo ocurrió en la madre y el feto posterior a la aplicación tópica, vaginal o uso perineal antes del parto. Hipotiroidismo transitorio fue demostrado en algunos recién nacidos.

Debido a que muchas prescripciones y medicamentos de venta libre contienen yodo o yoduro, las pacientes embarazadas deben consultar a sus médicos antes de utilizar este tipo de productos. La Academia Americana de Pediatría considera que el uso de yoduro como expectorante durante el embarazo está contraindicado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Potasio Yoduro 1 g / mL Fórmula*** según la F.E.U. Solución saturada oral F.E.U. Frasco gotero con 30 mL ó Frasco con gotero con 30 mL	1-10-46-7450 (Tránsito)
Povidone-Yodo 7,5% a 10%. Solución tópica. Frasco con 1 litro. Es un complejo hidrosoluble de yodo con povidone. Tiene un pH de 1,5 a 6,5, sí contiene alcohol, debe estar dentro de ± 10% de la cantidad etiquetada.	1-10-46-7460

P R A L I D O X I M A	Factor de riesgo en embarazo	D
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La pralidoxima (2-PAM) activa la colinesterasa (principalmente fuera del SNC) que ha sido inactivada por fosforilación debido a un pesticida organofosforado o compuesto relacionado. Su efecto más crítico es aliviar la parálisis de los músculos de la respiración.

Datos en humanos: Se desconoce si la pralidoxima cruza la placenta humana hacia el embrión o feto. El cloruro de pralidoxima es un compuesto de amonio cuaternario, pero el peso molecular de la base libre (alrededor de 137) es lo suficientemente bajo para cruzar la placenta. La rápida eliminación de la droga podría mitigar la transferencia. No han sido realizados estudios de reproducción con pralidoxima, y la experiencia en el embarazo humano está limitada a dos casos. No han sido localizados reportes que describan el uso de este fármaco durante el embarazo en humanos y el riesgo que este agente representa en esta situación no ha sido evaluado.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cloruro de obidoxima 250 mg / mL Solución inyectable. Ampolla con 1 mL ó Cloruro de pralidoxima 500 mg ó 1 gramo. Polvo estéril para inyección. Frasco ampolla. El Cloruro de pralidoxima al reconstituirse con agua estéril para inyección da una concentración final de 50 mg / mL	1-10-48-4350

P R E D N I S O L O N A	Factor de riesgo en embarazo	C / D (cuando es utilizada en el Primer Trimestre)
--------------------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La prednisolona es la forma biológicamente activa de la prednisona. La placenta puede oxidar la prednisolona a una prednisona inactiva o cortisona menos activa.

Datos en humanos: En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1.985 y 1.992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 222 recién nacidos habían sido expuestos a prednisolona, prednisona y metilprednisolona, respectivamente, durante el primer trimestre. El número de defectos al nacer, el número esperado, y el porcentaje de cada fármaco fueron: 11/6 (7.7%); 11/10 (4.7), y 14/9 (6.3%), respectivamente. Detalles específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos (observados/esperados): defectos a nivel cardiovascular (2/1, 2/2, 3/2), fisuras orales (0/0, 0/0, 0/0), espina bífida (0/0, 0/0, 0/0), polidactilia (0/0, 0/1, 0/1), defectos tipo reducción de miembros (0/0, 0/0, 1/0), e hipospadias (1/0, 0/1, 1/1), respectivamente. Esos datos no apoyan una asociación entre

los fármacos y los defectos congénitos, excepto por la posible asociación entre la prednisolona y el número total de defectos. En el último caso, otros factores, tales como la enfermedad de la madre, uso concomitante de otros fármacos, pudieron estar involucrados. La inmunosupresión fue observada en un recién nacido expuesto a altas dosis de prednisona con azatioprina durante la gestación. El recién nacido presentó linfopenia, supervivencia disminuida de los linfocitos en cultivo, ausencia de IgM y niveles reducidos de IgG. La recuperación se presentó a las 15 semanas de edad. Sin embargo, esos efectos no fueron observados en grupos más grandes de recién nacidos con similares exposiciones.

La prednisona y la prednisolona aparentemente poseen un riesgo pequeño sobre el desarrollo del feto. Uno de esos riesgos parece ser las hendiduras a nivel orofacial. Sin embargo, la evidencia disponible apoya su utilización para controlar varias enfermedades maternas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Prednisolona 1 mg. Tabletas.	1-10-34-1410
Prednisolona 5 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-34-1420
Prednisolona 25 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-34-1430
Prednisolona base 15 mg / 5 mL Solución oral como jarabe. Con sabor agradable ó Prednisolona base 15 mg / 5 mL (como fosfato sódico) Solución oral como jarabe. Con sabor agradable. Frasco con 60 mL.	1-10-34-7465

PRIMAQUINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El uso de la primaquina durante el embarazo no ha sido establecido.

No han sido localizados reportes que asocien el uso de la primaquina con defectos congénitos. La primaquina puede causar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenada (G6FD). La transferencia de la primaquina al feto con deficiencia de G6PD podría producir una anemia hemolítica con amenaza a la vida del feto en el útero. La primaquina debe ser utilizada durante el embarazo solamente cuando los posibles beneficios superasen el riesgo potencial hacia el feto. El CDC contraindica el uso de la primaquina durante el embarazo. Si una mujer requiere tratamiento para malaria por *Plasmodium vivax* o *P ovale*, el CDC recomienda que la utilización de cloroquina como profilaxis durante el embarazo y el uso de la primaquina (para proveer una cura radical) debe ser diferido hasta después del parto y después de que la mujer se ha hecho la prueba de y determinado que no tiene deficiencia de G6PD.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Primaquina base 5 mg (equivalente a aproximadamente 8.76 mg de fosfato de primaquina) Tabletas con o sin recubierta.	1-10-01-1435
Primaquina base 15 mg (equivalente a aproximadamente 26.3 mg de fosfato de primaquina) Tabletas con o sin recubierta.	1-10-01-1440

PRIMIDONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: Los pacientes epilépticos en tratamiento con anticonvulsivantes tienen un mayor riesgo de tener niños con defectos congénitos que la población general.

En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 36 recién nacidos habían sido expuestos durante el primer trimestre a primidona. Un defecto al nacer

mayor (2.8%) fue observado (dos esperados). No hubo destalles disponibles sobre el caso, pero no fueron observadas anomalías en las 6 categorías de defectos (defectos a nivel cardiovascular, fisuras orales, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros, e hipospadias) para los cuales hubieron datos específicos disponibles.

Un estudio prospectivo publicado en 199 describió los resultados de 517 embarazos de madres epilépticas identificadas de un centro Italiano desde 197. Se excluyeron los defectos genéticos y cromosómicos, las malformaciones fueron clasificadas como defectos estructurales severos, defectos estructurales leves, y deformaciones. Las anomalías menores no fueron consideradas. Fueron excluidos del análisis los abortos espontáneos (N=38) y voluntario temprano (N=20), como fueron 7 partos en otros hospitales. Del remanente, 452 resultados, 427 fueron expuestos a anticonvulsivantes de los cuales 313 involucraron monoterapia: primidona (N=35), carbamazepina (N=113), fenobarbital (N=83), valproato (N=44), fenitoína (N=31), clonazepam (N=6) y otros (N=1). No hubo defectos en 25 de los embarazos no expuestos a anticonvulsivantes. De los 42(9.3%) resultados con malformaciones, 24(5.3%) fueron severos, 10(2.2%) fueron leves, y 8 (1.8%) fueron deformidades. Hubo 3 malformaciones en aquellos que recibieron monoterapia con primidona: 2 (5.7%) fueron severos (defecto intraventricular e hipospadias), y 1 (2.8%) fueron leves (testículos sin descender y hernia inguinal). Los investigadores concluyeron que los anticonvulsivantes fueron el principal Factor de riesgo en embarazo para un aumento en la incidencia de malformaciones congénitas).

Hay otras complicaciones potenciales asociadas con el uso de primidona durante el embarazo. Las manifestaciones neurológicas en el recién nacido, tales como hiperactividad y tumores, han sido asociadas con el uso de primidona durante el embarazo. Enfermedad hemorrágica neonatal con primidona sola o en combinación con otros anticonvulsivantes han sido reportadas. Supresión de los factores de la coagulación dependientes de vitamina K-1 ha sido el mecanismo propuesto para el efecto hemorrágico. La administración de vitamina K-1 profiláctica al infante inmediatamente después del nacimiento es recomendada.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Primidona 250 mg. Tabletas.	1-10-28-1450
Primidona 250 mg / 5 mL. Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 120 mL ó 150 mL.	1-10-28-7470

P R O M E T A Z I N A	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La prometazina es un antihistamínico del tipo fenotiacina.

Datos en humanos: El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreó 50.282 pares de madres-hijos, 114 de los cuales habían sido expuestos a prometazina en el primer trimestre. Para uso durante cualquier momento del embarazo, 746 exposiciones fueron registradas. En ningún grupo se encontró evidencia que sugiriera la relación con grandes categorías de malformaciones o de defectos individuales.

En un estudio de vigilancia realizado por *Michigan Medicaid* entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 1197 recién nacidos habían sido expuestos a prometazina durante el primer trimestre. Un total de 61 (5.1%) de defectos de nacimiento importantes fueron observados (51 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo defectos a nivel cardiovascular. Solo el último defecto fue sugestivo de una posible asociación, pero otros factores, incluyendo la enfermedad de la madre, uso concomitante de otros fármacos, pudieron haber estado involucrados.

Al término del embarazo, la prometazina cruza la placenta, apareciendo en sangre del cordón umbilical a los 1.5 minutos de una dosis intravenosa. Las concentraciones fetales y maternas de la prometazina llegan a estar en equilibrio a los 15 minutos, con niveles persistiendo en el infante por ≥ 4 horas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Prometazina Base 50 mg (Como Clorhidrato de Prometazina) Solución Inyectable. Ampolla con 2 mL	1-10-25-4480

PROPILTIOURACILO	Factor de riesgo en embarazo	D
-------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: El propiltiouracilo cruza la placenta. El principal efecto sobre el feto debido al pasaje transplacentario del propiltiouracilo es la producción de un hipotiroidismo leve cuando el fármaco es utilizado cerca del término del embarazo. Este usualmente resuelve a los pocos días sin tratamiento. Clínicamente, el estado de hipotiroidismo puede ser observado como un bocio en el recién nacido y es el resultado de niveles aumentados de tirotropina pituitaria fetal. La incidencia de bocio fetal después del tratamiento con propiltiouracilo en casos reportados es de aproximadamente 12% (29 bocios/241 pacientes) que podrían haber sido causados por la co-administración de yoduros. El uso del propiltiouracilo al inicio del embarazo no produce bocio fetal debido a que la tiroides fetal no empieza a producir hormona hasta aproximadamente la semana 11 o 12 de la gestación.

El bocio producido por la exposición al propiltiouracilo usualmente es pequeño y no obstruye la vía aérea como los bocios inducidos por yoduro. Sin embargo, han sido localizados dos reportes que describen el bocio inducido por propiltiouracilo en recién nacidos y que fueron suficientemente masivos para producir compresión traqueal produciendo la muerte en uno de los infantes y trastornos respiratorios moderados en el segundo. En otros fetos expuestos a propiltiouracilo, el hipotiroidismo clínico fue evidente al nacimiento con subsecuente retardo mental y desarrollo físico. Uno de los infantes fue también expuesto a altas dosis de yoduro durante la gestación. El bocio inducido por propiltiouracilo no son predecibles o dosis dependientes, pero la dosis más baja posible de propiltiouracilo podría ser utilizada, especialmente durante el tercer trimestre. Ningún efecto sobre el desarrollo intelectual o físico por hipotiroxinemia inducida por propiltiouracilo fue observada en estudios de comparación entre hermanos expuestos y no expuestos.

En comparación con otros fármacos antitiroideos, el propiltiouracilo es considerado la droga de escogencia en el tratamiento médico del hipertiroidismo durante el embarazo. La combinación de fármacos tiroideos y antitiroideos fue defendida en un tiempo pero actualmente no es considerado como apropiado. Las dos razones que contribuyen a estos cambios son: el uso de hormonas tiroideas puede requerir altas dosis de propiltiouracilo para ser utilizadas y que ocurra transferencia de T4 y T3.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Propiltiouracilo 50 mg. Tabletas.	1-10-40-1500

PROPOFOL	Factor de riesgo en embarazo	B
-----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de 6 veces la dosis de inducción recomendada en humanos no revelaron evidencia de daño al feto. .

Datos en humanos: El propofol rápidamente cruza la placenta y se distribuye en el feto. La proporción fetal/maternal (vena umbilical: vena materna) es de aproximadamente 0.7. Las dosis fueron administradas por bolo intravenoso, por

infusión continua, o por ambos métodos.

Numerosos estudios han descrito el uso del propofol durante la cesárea, un agente hipnótico utilizado para la inducción IV y mantenimiento de la anestesia. Aparentemente, el propofol no ha sido utilizado durante el primer y segundo trimestre del embarazo en humanos. La mayoría de los investigadores no reportaron diferencias en la puntuación Apgar de infantes expuestos a propofol ya fuera solo o cuando se comparó con otras técnicas de anestesia general, tales como el tiopental con enflurano en isoflurano. Sin embargo, no se encontró correlación entre la puntuación de Apgar y la concentración umbilical o venosa del propofol.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Propofol al 1% (10 mg /mL) Emulsión inyectable. Frasco ampolla con 20 mL ó Jeringa prellenada con 20 mL ó Ampolla con 20 mL. Es una emulsión acuosa, isotónica, blanca que contiene entre los excipientes el Aceite de soya, glicerol y lecitina de huevo (fosfolípido de la yema del huevo). Además contiene ya sea el edetato disódico o el metabisulfito de sodio. La emulsión no contiene preservantes.	1-10-18-4485

PROPRANOLOL	Factor de riesgo en embarazo	C / D (Si es utilizado en 2º o 3º trimestre)
--------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas revelaron embriotoxicidad (aumento sitios de resorción y disminución del tamaño de las crías) y supervivencia neonatal reducida a dosis de hasta 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMR). No fue observada embriotoxicidad en conejos a dosis de hasta 20 veces la DMR. No fue notado teratogenicidad en otras especies.

Datos en humanos: El propranolol cruza la placenta. Se ha reportado que los niveles en suero del cordón umbilical varían entre el 19% y el 127% del suero materno.

El propranolol ha sido utilizado durante el embarazo para indicaciones materna y fetal. El fármaco aparentemente no es teratogénico, pero la toxicidad fetal y neonatal podría ocurrir. En una revisión de 1988 sobre el uso de beta-bloqueadores, incluyendo propranolol, durante el embarazo, concluyó que esos agentes son relativamente seguros, pero algunos beta-bloqueadores, incluyendo propranolol pueden causar retardo en el crecimiento intrauterino y peso reducido de la placenta, especialmente aquellos con falta de actividad simpaticomimética intrínseca (ISA) (i.e agonistas parciales). El inicio precoz del tratamiento en el segundo trimestre resulta en una mayor reducción del peso, mientras que si el tratamiento es restringido al tercer trimestre principalmente afecta solo el peso de la placenta. El propranolol no posee ISA. Sin embargo; la reducción en el crecimiento intrauterino y la reducción del peso de la placenta pueden potencialmente ocurrir con todos los agentes dentro de esta clase. Sin embargo, el retardo en el crecimiento es una preocupación, el beneficio de la terapia materna con beta bloqueadores, en algunos casos, podría

superar el riesgo hacia el feto y es mejor que sea juzgado caso por caso. Los infantes recién nacidos de madres que consumen este fármaco cerca del parto deben ser monitoreados constantemente durante las primeras 24 – 48 horas después del nacimiento por bradicardia, hipoglicemia, y otros síntomas de beta-bloqueo. Los efectos a largo plazo de la exposición *in útero* a los beta bloqueadores no han sido estudiados pero necesitan ser evaluados.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Propranolol clorhidrato 1 mg / mL. Solución estéril en agua para inyección. Inyectable. Ampolla con 1 mL.	1-10-07-4490
Propranolol clorhidrato 10 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-07-1510
Propranolol clorhidrato 40 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-08-1520

PROTAMINA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La protamina es utilizada para neutralizar el efecto de la heparina. No han sido localizados reportes de su uso durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Protamina clorhidrato al 1% (10 mg / mL). Inyectable. Ampolla ó Frasco ampolla con 5 mL. ó Protamina sulfato al 1% (10 mg / mL). Inyectable. Ampolla o Frasco ampolla con 5 mL.	1-10-12-4500

PSEUDOEFEDRINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Las aminas simpaticomiméticas son teratogénicas en algunas especies animales.

Datos en humanos: El uso de pseudoefedrina durante el embarazo, no ha sido definitivamente asociado con malformaciones congénitas específicas.

El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreo 50.282 pares madre e hijos, 3.082 de los cuales tuvieron exposición a fármacos simpaticomiméticos durante el primer trimestre. Para uso en cualquier momento del embarazo, 9.719 exposiciones fueron registradas. Una asociación en el primer trimestre fue encontrada entre la clase de fármacos simpaticomiméticos como un conjunto de malformaciones menores (no hubo defectos que amenazaran la vida o defectos cosméticos mayores), hernia inguinal y pie zambo ("clubfoot"). Sin embargo, se requiere de una confirmación independiente de esos resultados.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 940 recién nacidos habían sido expuestos a pseudoefedrina durante el primer trimestre. Un total de 37 (3.9%) de defectos de nacimiento importantes (40 esperados) fueron observados. Datos específicos estuvieron disponibles para seis categorías, incluyendo (observados/esperados) 3/9 defectos a nivel cardiovascular, 2/2 fisuras orales, 0/0 espina bífida, 3/3 polidactilia, 0/2 defecto tipo reducción de miembros, y 0/2 hipospadias. No hay datos que apoyen una asociación entre el fármaco y los defectos congénitos.

En un estudio caso-control retrospectivo en el 2002, conducido en madres 1995-1999 de 206 casos de gastroquiasis, 126 casos de atresia intestinal, y 798 controles fueron entrevistados acerca del uso de medicamentos y enfermedades. El intervalo entre el nacimiento y la entrevista fue de < 6 meses para todos los casos. El riesgo de gastroquiasis fue aumentado por aspirina (OR 2.7, IC95% 1.1-1.2), y la pseudoefedrina más acetaminofén (OR: 4.2, IC95%: 1.9-9.2). El riesgo de atresia intestinal fue aumentado para todos con pseudoefedrina (OR: 2.0, IC95%: 1.0-4.0) y pseudoefedrina más acetaminofén (OR: 3.0, IC95% 1.1-9.0). Sin embargo, cuando la pseudoefedrina fue utilizada como único agente, el OR y IC 95% para gastroquiasis y atresia intestinal fueron de 0.7 (0.2-2.1) y 1.1 (0.5-2.9), respectivamente. Fiebre (fue reportada por un paciente), infección del tracto respiratorio superior, y alergia no fueron asociados con riesgos aumentados de gastroquiasis o atresia intestinal. No hubo asociaciones significativas con fenilpropranolamina, ibuprofeno, antihistamínicos, guaifenesina, o dextrometorfano. Los resultados confirmaron la asociación de un riesgo aumentado de gastroquiasis con aspirina mostrado en estudios previos. Sin embargo; los datos

para pseudoefedrina plantearon preguntas sobre las interacciones entre los fármacos y los posibles factores de confusión por enfermedad subyacente.

Aunque los datos limitados en humanos sugieren que podría haber un riesgo de gastroquiasis y atresia intestinal resultado de la exposición a pseudoefedrina durante el primer trimestre, el riesgo es pequeño y podría ser solo identificable en estudios caso-control. No obstante, el riesgo podría estar presente solo cuando la pseudoefedrina es combinada con otros agentes, no cuando es utilizada sola. Sin embargo, se requiere la confirmación de esos hallazgos. Hasta que los datos estén disponibles, la mejor alternativa es evitar utilizar pseudoefedrina durante el primer trimestre.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Pseudoefedrina clorhidrato 60 mg. Tabletas.	1-10-06-1540

QUINIDINA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en animales aparentemente no han sido realizados con quinidina.

Datos en humanos: La quinidina cruza la placenta y alcanza niveles séricos en feto similares a los niveles maternos. No han sido localizados reportes que asocien el uso de la quinidina con defectos congénitos.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 17 recién nacidos habían sido expuestos a quinidina durante el primer trimestre. Un (5.9%) defecto de nacimiento importante fue observado. Ninguna anomalía fue observada en las seis categorías de defectos (defectos a nivel cardiovascular, fisura oral, espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembros, e hipospadias) para los cuales hubieron datos disponibles.

El uso de quinidina durante el embarazo ha sido clasificado en las revisiones de fármacos cardiovasculares como relativamente seguro para el feto. A dosis terapéuticas, las propiedades oxitócicas de la quinidina han sido observadas en raras ocasiones, pero a altas dosis puede producir este efecto lo que podría resultar en aborto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Quinidina sulfato 200 mg. Tabletas ranuradas.	1-10-07-1550

RIFAMPICINA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción con rifampicina en ratones y ratas a dosis de > 150 mg/kg produjeron espina bífida en ambas especies y paladar hendido en los fetos de ratones. La teratogenicidad en roedores fue reportada con dosis de 15 – 25 veces al dosis en humanos. Estudios en conejas preñadas no revelaron evidencia de teratogenicidad.

Datos en humanos: La rifampicina cruza la placenta hacia el feto. Al término, la proporción cordón umbilical: suero materno presentó un rango de 0.12 – 0.33.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 20 recién nacidos habían sido expuestos a rifampicina durante el primer trimestre. No fueron observados defectos de nacimiento importantes (uno esperado).

Estudios no controlados han asociado el uso de la rifampicina con defectos congénitos. Un reporte describió 9 malformaciones en 204 embarazos que llegaron a término. Esta incidencia; 4.4%, es similar a la frecuencia esperada de defectos en la población sana no expuesta pero una tasa superior al 1.8% fue notada en otros pacientes con tuberculosis. Las malformaciones fueron anencefalia (un caso), hidrocefalia (dos casos), malformaciones a nivel de extremidades (cuatro casos), defectos a nivel del tracto renal (un caso) y dislocación congénita de cadera (un caso).

Varias revisiones han evaluado el tratamiento de tuberculosis durante el embarazo. Todas concluyeron que la rifampicina no había demostrado teratogenicidad y recomendaron el uso de este fármaco con isoniazida y etambutol si fuera necesario. No han sido reportados daño fetal en otros reportes sobre el uso de rifampicina durante el embarazo.

La rifampicina ha sido implicada como uno de los agentes responsables de enfermedad hemorrágica en el recién nacido. Uno de los tres infantes afectados, solo la evidencia de laboratorio de enfermedad hemorrágica del recién nacido estuvo presente, pero en los otros dos, el sangrado clínicamente evidente fue observado. La profilaxis con vitamina K-1 es recomendada para prevenir esta seria complicación.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Rifampicina 100 mg / 5 mL Suspensión oral. Frasco con 60 mL.	1-10-03-7490
Rifampicina 150 mg. Cápsulas.	1-10-03-1555 (Tránsito)
Rifampicina 300 mg Cápsulas.	1-10-03-1560

RISPERIDONA	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción han sido realizados en ratas y conejas preñadas. No se observó un aumento en la incidencia de malformaciones congénitas en estas especies a dosis de 0.4 a 6 veces la dosis utilizada en humanos basados en el área de superficie corporal (HD). Sin embargo; a dosis de 1.5 HD se observó nacimientos de crías muertas en ratas. Además, la mortalidad aumentada en las crías durante los primeros 4 días de lactancia ocurrió con 0.1 – 0.3 veces la HD. No hubo dosis de no-efecto para esta toxicidad. No se conoce si las muertes fueron debidas a un efecto directo sobre las crías o a toxicidad en las ratas preñadas.

Datos en humanos: No se conoce si la risperidona cruza la placenta en humanos. El peso molecular (alrededor de 410) es lo suficientemente bajo para que se espere el paso hacia el feto. Los resultados de 10 embarazos involucrando 9 mujeres fueron descritos en un estudio post-comercialización grande involucrando 7684 pacientes tratadas con risperidona. Los resultados fueron 3 interrupciones voluntarias y 7 nacidos vivos. No fueron reportados malformaciones congénitas entre los nacidos vivos.

En comparación con los fármacos utilizados en el tratamiento para la esquizofrenia en mujeres embarazadas, la Academia Americana de Pediatría clasificó la risperidona como de alta potencia. La clasificación fue basada en el potencial de reacciones extrapiramidales (Ej.: distonía aguda, acatisia, parkinsonismo y disquinesia tardía). La Academia advirtió que altas dosis maternas de fármacos del alta potencia podrían producir efectos en los recién nacidos. Sin embargo, hizo notar que los antipsicóticos de alta potencia fueron preferidos para minimizar los efectos anticolinérgicos, hipotensivos y antihistamínicos maternos. No fue hecha ninguna recomendación del uso de la risperidona durante el embarazo debido a la falta de datos.

La risperidona no fue teratogénica en animales, pero los nacimientos de crías muertas, la mortalidad y la toxicidad han sido asociados con el fármaco a dosis cerca de la utilizada en humanos. Solo 11 casos fueron conocidos de exposición a antipsicóticos durante el embarazo. La experiencia es muy limitada para evaluar, pero si la enfermedad de la madre requiere del uso de risperidona, los beneficios hacia ella probablemente superan cualquier riesgo hacia el feto. Se ha recomendado en mujeres que toman antipsicóticos atípicos, la administración de 4 mg/día de ácido fólico,

debido al alto riesgo de defectos en tubo neural debido a la inadecuada ingesta de folato y a obesidad.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Risperidona 1 mg. Tabletas ó Tabletas recubiertas (film coated)	1-10-30-1568

RITONAVIR	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: En 1998, se realizó un experimento in vitro utilizando placenta humana en el cual se demostró que la transferencia placentaria del ritonavir fue dependiente de la concentración y que el índice de aclaramiento, tanto a través de la madre como de las concentraciones pico fueron muy bajas. Los investigadores atribuyeron la baja transferencia al peso molecular (alrededor de 721) y las características de solubilidad del ritonavir.

Sin embargo, los datos limitados en humanos no permiten evaluar la seguridad del ritonavir durante el embarazo, los datos en animales sugieren que el fármaco puede representar un riesgo bajo para el desarrollo del feto. Dos revisiones, una en 1996 y otra en 1997, concluyeron que todas las mujeres actualmente recibiendo terapia antirretroviral deben continuar el tratamiento durante el embarazo y que el tratamiento con monoterapia en la madre debe ser considerado como inadecuado. La misma conclusión fue alcanzada en una revisión en el año 2003 con una advertencia añadida de que la terapia debe ser continua para prevenir la resistencia de cepas virales. En el año 2006, las Guías adaptadas del Departamento de Salud y Servicios Humanos para el uso de agentes antirretrovirales en pacientes infectados con VIH-1 continuaron la recomendación de que el tratamiento, con excepción del efavirenz, debe ser continuado durante el embarazo. Si está indicado, por lo tanto, los inhibidores de proteasa, incluyendo ritonavir, no deben ser evitados en el embarazo debido a que el beneficio esperado hacia la madre VIH-positiva supera los riesgos desconocidos hacia el feto. Las mujeres embarazadas tomando inhibidores de proteasa deben ser monitoreadas por hiperglicemia. Las mujeres que reciben terapia antirretroviral durante el embarazo deben continuarla, pero, a pesar del régimen, la administración de zidovudina es recomendada durante el periodo intraparto para prevenir la transmisión vertical de VIH al recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Ritonavir 100 mg Cápsulas de gelatina blanda.	1-10-04-1570

RITUXIMAB	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El rituximab ha mostrado que cruza la placenta en monos. Los resultados del estudio de toxicidad de desarrollo embrionario en el cual se administró rituximab IV a monos cinomolgus preñadas durante la gestación temprana no evidenciaron teratogenicidad; pero si una disminución de los niveles de las células B de tejido linfático en las crías de madres tratadas.

Datos en humanos: El uso del rituximab durante el embarazo ha sido descrito en seis casos, dos de los cuales fueron expuestas durante el primer trimestre. Los otros cuatro casos, involucraron exposiciones en el segundo y tercer trimestres. Todos los infantes nacieron sanos y ninguno presentó anomalías estructurales al nacer o durante el seguimiento (Esos resultados son consistentes con los estudios de reproducción en monos en los cuales las

exposiciones fueron casi equivalentes a los humanos y no estuvieron asociados con defectos congénitos). Sin embargo, un déficit funcional (depleción de linfocitos B) fue observado en un recién nacido humano. La inmunosupresión fue reversible, con conteos de células B normales en el infante humano cerca de los 4 meses de edad. No se observó en el infante ningún aumento en enfermedades infecciosas o en los otros cinco casos. Tampoco hubo un riesgo de infecciones severas en los individuos inmunosuprimidos, y esto debe ser considerado en todos los infantes expuestos a rituximab *in utero*.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Rituximab 10 mg/mL. Solución inyectable. Concentrado para inyección para infusión intravenosa. Frasco ampolla con 10 mL.	1-10-41-3235
Rituximab 10 mg/mL. Solución inyectable. Concentrado para inyección para infusión intravenosa. Frasco ampolla con 50 mL.	1-10-41-3236

SACARINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-----------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La sacarina es un agente edulcorante no nutritivo el cual es 300 veces más dulce que la sacarosa. Es un derivado del naftaleno el cual es absorbido lentamente después de la ingestión oral; es rápidamente y completamente excretado sin metabolizar por los riñones.

Datos en humanos: Existe información limitada disponible sobre el riesgo de la sacarina en los humanos seguido de la exposición *in utero*. El Consejo de Control de Calorías considera que este agente puede ser utilizado en forma segura durante el embarazo. Sin embargo, otros recomiendan evitar la sacarina, o al menos usarla prudentemente durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Sacarina sódica 12,5 mg. Tabletas ó Sacarina sódica 12,5 mg aproximadamente por gota. Solución oral. En la rotulación indicar número de gotas por mililitro y número de miligramos por gota. Frasco gotero con 25 mL. (Aproximadamente 500 gotas). Con gotero calibrado para dosificación para uso oral.	1-10-50-7495

SALBUTAMOL (SINONIMO: ALBUTEROL)	Factor de riesgo en embarazo	C
--	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El salbutamol es un beta-simpaticomimético utilizado para prevenir parto prematuro.

Datos en animales: En estudios de reproducción en animales se observó un incremento en la incidencia de fisuras orales cuando se utilizó una dosis de 0.4 veces la dosis máxima oral diaria recomendada en humanos (MRHD) y mayores. En el 37% de los fetos de conejas preñadas se observó craneoquisis cuando fueron tratadas a dosis de 78 veces la MRHD. .

Datos en humanos: No han sido localizados reportes que asocien el uso del albuterol con anomalías en humanos, pero la mayoría de reportes no involucran exposiciones durante el primer trimestre. Sin embargo, en un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 1090 embarazos han sido expuestos a albuterol durante el primer trimestre. Un total de 48 (4.4%) de defectos de nacimiento importantes fueron observados (43 esperados). Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 9/11 defectos a nivel cardiovascular, 2/2 fisuras orales, 2/0.6 espina bífida, 1 /2 defecto tipo reducción de miembros, 0/3 hipospadias, y 6/3 polidactilia. Solo con el último defecto hubo una sugerencia de una posible asociación, pero otros factores, incluyendo enfermedad de la madre, uso concomitante de otros fármacos, podrían haber estado involucrados.

Las reacciones adversas observadas en el feto y la madre después del tratamiento con salbutamol son secundarias a los efectos cardíacos y metabólicos del fármaco. El salbutamol puede causar taquicardia materna y fetal con frecuencias fetales >160 latidos/minuto. Mayores descensos en la presión sanguínea han sido reportados, con disminución en ambas presiones sistólica y diastólica de > 30 mm Hg. Otros efectos adversos maternos asociados con el salbutamol son insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar y muerte.

Expertos del Programa de Prevención y Educación Nacional de Asma (NAEPP, por sus siglas en inglés) recomiendan que el control adecuado de asma durante el embarazo es importante para la salud y bienestar de la madre y el feto. Debido a los riesgos asociados con los síntomas de asma y las exacerbaciones (ej. mortalidad perinatal aumentada, pre-eclampsia, nacimientos prematuros, bajo peso al nacer durante el embarazo) tales expertos consideran que el uso de los agentes antiasmáticos es más seguro que las complicaciones del inadecuado control del asma. El salbutamol es el beta agonista inhalado de corta acción preferido debido a que hay más datos disponibles sobre su uso durante el embarazo que otros beta-2 agonistas y que tales datos indican un excelente perfil de seguridad..

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Salbutamol 0,1 mg / dosis en suspensión microcristalina para aerosol. Para inhalación oral. Frasco presurizado con 200 a 250 dosis ó Salbutamol base 0,1 mg / dosis (como sulfato de salbutamol) en suspensión microcristalina para aerosol. Para inhalación oral. Frasco presurizado con 200 a 250 dosis.	1-10-23-7500
Salbutamol base al 0,5% (5 mg / mL) (como sulfato de salbutamol) Solución concentrada para nebulización. Frasco con 50 mL.	1-10-23-7520
Salbutamol base 4 mg (como salbutamol sulfato). Tabletas ranuradas.	1-10-23-1580
Salbutamol base 1 mg / mL (como sulfato de salbutamol). Solución estéril. Inyectable. Ampolla con 5 mL.	1-10-37-4507
Salbutamol base 2 mg / 5 mL (como sulfato de salbutamol). Solución oral con sabor agradable. Frasco con 100 mL a 120 mL.	1-10-23-7510

SEVOFLURANO	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En un estudio de reproducción en animales, ratones fueron expuestos por 8 horas a una combinación de sevoflurano y enflurano con tres diferentes concentraciones de oxígeno. Ambos anestésicos causaron paladar hendido, pero la incidencia fue menor que la observada con halotano. El aumento de la concentración de oxígeno disminuyó la incidencia del defecto.

Datos en humanos: El sevoflurano es teratogénico con ratones, pero no se reporta su uso temprano en la gestación. La ausencia de experiencia en humanos durante la organogénesis impide una evaluación del riesgo para anomalías estructurales. Además, la anestesia generalmente involucra el uso de múltiples agentes anestésicos, solo el halotano tiene datos de exposición durante el primer trimestre. El sevoflurano ha sido utilizado previo al parto,

pero su efecto sobre el recién nacido no ha sido estudiado; p probablemente no es diferente, que el de otros anestésicos generales. El efecto del sevoflurano sobre el útero (relajación y pérdida de sangre aumentada) parece ser similar a los de otros agentes de esta clase, pero las bajas concentraciones utilizadas clínicamente, minimizan esas acciones. Todos los agentes anestésicos pueden causar depresión en el recién nacido que puede ser ≥ 24 horas, pero de nuevo es disminuido al utilizar bajas dosis.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Sevoflurano. Líquido volátil para inhalación. Frasco con 250 mL. Contiene además hasta 1000 ppm de agua. No contiene otro tipo de excipientes ni preservantes. Con vaporizador incluido.	1-10-18-4509

S U C C I N I L C O L I N A (SINÓNIMO: SUXAMETONIO)	Factor de riesgo en embarazo	C
---	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La succinilcolina es un agente bloqueador neuromuscular despolarizante que es utilizado como tratamiento adjunto en anestesia general, para facilitar la intubación traqueal, y proveer relajación del músculo esquelético o ventilación mecánica. Aproximadamente el 90% de la droga es rápidamente hidrolizada por la colinesterasa del plasma a succinilmonocolina, un metabolito que es clínicamente inactivo, y luego más lentamente a ácido succínico y colina. El 10% remanente es excretado sin cambio en orina.

Datos en humanos: La succinilcolina no tiene acción directa sobre el útero u otros músculos lisos. Debido a su baja liposolubilidad y que se encuentra altamente ionizado, no atraviesa fácilmente la placenta.

La succinilcolina ha sido rutinariamente utilizada en pacientes obstétricas antes de cirugía desde 1950, y no han sido localizados reportes de toxicidad fetal. Cuando la succinilcolina ha sido administrada a mujeres con la característica genética para colinesterasa atípica, se ha reportado parálisis parcial o completa del recién nacido con la consiguiente depresión respiratoria. El nivel de actividad de colinesterasa en el infante será determinado por la duración de la parálisis. La mujeres sin esta característica genética de colinesterasa atípica, rápidamente metabolizarán el fármaco, debido a que la transferencia placentaria es clínicamente significativa y es concentración dependiente, esto previene la toxicidad en el recién nacido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Cloruro de suxametonio 500 mg. Inyectable. Frasco ampolla con 10 mL. El Cloruro de suxametonio en solución es una solución estéril de cloruro de suxametonio en un vehículo acuoso adecuado. El cloruro de suxametonio también se encuentra disponible en polvo para reconstituir.	1-10-20-4630

S U L F A S A L A Z I N A	Factor de riesgo en embarazo	B / D (Administrado cerca de término)
----------------------------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La sulfasalazina está compuesta por ácido aminosalicílico (5-ASA) unido a la sulfapiridina por medio de un enlace azo.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de hasta 6 veces la dosis en humanos no revelaron daño fetal.

Datos en humanos: La sulfasalazina y su metabolito sulfapiridina cruzan rápidamente la placenta hacia la circulación

fetal. Las concentraciones fetales son aproximadamente las mismas alcanzadas por la madre. La transferencia placentaria del 5-ASA está limitada solo a pequeñas cantidades que son absorbidas a nivel de colon y ciego, y esas son rápidamente excretadas en orina. Al nacimiento las concentraciones de sulfasalazina y sulfapiridina en 11 infantes fueron 4.6 y 18.2 mcg/mL, respectivamente. Ninguno de esos niveles fue lo suficiente para causar un desplazamiento significativo de la bilirrubina desde la albúmina. No han sido reportados ni kernicterus ni ictericia severa neonatal con el uso materno de sulfasalazina, aún cuando el fármaco fue administrado hasta el momento del parto. No obstante; se debe tener precaución, ya que con otras sulfonamidas se ha reportado ictericia en el recién nacido cuando fue administrado cerca del término del embarazo. Tampoco, han sido observados aumentos en los defectos congénitos en humanos o toxicidad en el recién nacido cuando se ha utilizado durante el embarazo. No obstante; tres reportes involucrando a 5 infantes (2 nacidos muertos), describieron malformaciones congénitas (como: paladar/labio hendido bilateral, muerte, defecto septal ventricular, coartación de aorta, riñón poliquístico Ila tipo Potter, ausencia de riñones y uréteres) después de la exposición a este fármaco. No se ha podido determinar si los efectos observados estaban relacionados al tratamiento, la enfermedad o una combinación de esos u otros factores.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Sulfasalazina 500 mg. Tabletas con ó sin cubierta entérica.	1-10-02-1610

SULINDACO	Factor de riesgo en embarazo	B / D (Cuando es utilizado en el tercer trimestre o cerca del parto)
------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El sulindaco es un profármaco antiinflamatorio no esterooidal, el cual es convertido in vivo a su metabolito activo.

Datos en animales: Cuando es administrado a ratas preñadas, el sulindaco de manera similar a otros AINES reduce el peso fetal y la sobrevivencia de la cría (a dosis de 2.5 veces o mayores que la dosis máxima usual diaria en humanos), prolonga la duración de la gestación e interfiere con el parto en ratas, probablemente como un resultado de la inhibición de la síntesis de prostaglandina.

Datos en humanos: Tanto el sulindaco como su metabolito activo cruza la placenta humana hacia el feto. El sulindaco no debe ser utilizado durante el tercer trimestre del embarazo, ya que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden tener efectos adversos sobre el feto, incluyendo efectos sobre el sistema cardiovascular (Ej. cierre prematuro del ductus arterioso, cambios degenerativos en el miocardio, incompetencia tricúspide, hipertensión pulmonar, no cierre del ductus arterioso [lo cual puede ser resistente a manejo médico], plaquetas (ej. sangrado, incluyendo sangrado intracraneal), función renal (ej. daño renal), sistema gastrointestinal (sangrado, riesgo de perforación de enterocolitis necrotizante) .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Sulindaco 200 mg. Tabletas.	1-10-14-1612

SULFONAMIDAS	Factor de riesgo en embarazo	C / D (Si es administrado cerca del término)
---------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Las sulfonamidas forman una gran clase de agentes antibacterianos. Sin embargo, hay diferencias en su biodisponibilidad, todas muestran acciones similares en los periodos del feto y del recién nacido, por lo que serán considerados como un solo grupo.

Datos en animales: El sulfametoxazol fue teratogénico (principalmente paladar hendido) en ratas cuando se

administraron dosis orales de 533 mg/kg. La dosis más alta que no produjo paladar hendido fue de 512 mg/kg.

. Datos en humanos: Las sulfonamidas rápidamente cruzan la placenta hacia al feto durante todos los estados de la gestación. El equilibrio con la sangre materna usualmente es establecido después de 2 – 3 horas, con niveles fetales con un rango del 70% - 90% de los valores maternos. Niveles significativos pueden persistir en el recién nacido por varios días después del nacimiento cuando los agentes son administrados cerca del término.

El principal peligro de la administración de sulfonamida durante el embarazo es manifestado cuando esos agentes son dados cerca del parto. Las toxicidades pueden ser observadas en el recién nacido incluyendo ictericia, anemia hemolítica, y teóricamente kernicterus. Los infantes prematuros parecen ser más propensos al desarrollo de hiperbilirrubinemia. Sin embargo, un estudio de 94 infantes expuestos a sulfadiazina *in utero* para profilaxis materna de fiebre reumática fallaron en mostrar un incremento en la prematuridad, hiperbilirrubinemia, o kernicterus. Anemia hemolítica ha sido reportada en dos recién nacidos y en un feto seguido de la exposición a sulfonamidas. Ambos recién nacidos sobrevivieron.

Las sulfonamidas compiten con la bilirrubina por la unión a la albúmina plasmática. *In utero*, el feto aclara la bilirrubina libre por medio de la circulación placentaria, pero después del nacimiento, este mecanismo no se encuentra más disponible. La bilirrubina no unida está libre para cruzar la barrera hematoencefálica lo que puede resultar en kernicterus. Sin embargo, esta toxicidad es bien conocida cuando las sulfonamidas son administradas directamente al neonato, kernicterus en el recién nacido seguido de exposición *in utero* no ha sido reportado.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 131 recién nacidos han sido expuestos a sulfisoxazol, 1.138 a sulfabenzamida crema vaginal, y 2.296 a una combinación de sulfametoxazol-trimetoprim durante el primer trimestre. Para sulfisoxazol, 8 (6.1%) defectos importantes fueron observados (6 esperados), 2 defectos a nivel cardiovascular (1 esperado), y 1 fisura oral (ninguno esperado). Ninguna anomalía fue observada en las otras 4 categorías de defectos (espina bífida, polidactilia, defecto tipo reducción de miembro e hipospadias) para los cuales habían datos disponibles. Para sulfabenzamida, 43 (3.8%) de defectos importantes al nacer fueron encontrados (44 esperados), incluyendo (observado/esperado) 11/10 defectos cardiovasculares, 0/2 fisuras orales, 0/0.5 espina bífida, 2/3 polidactilia, 1/ 2 defecto tipo reducción de miembros, y 1/3 hipospadias. Los datos para sulfisoxazol y sulfabenzamida no apoyan una asociación entre el fármaco y defectos congénitos. Al contrario, una posible asociación fue encontrada entre sulfametoxazol-trimetoprim y defectos congénitos (126 observados/98 esperados; 5.5%) en general y para defectos cardiovasculares (37/23) en particular.

Estudiados en grupo, las sulfonamidas como agentes solos, no parecen poseer un riesgo teratogénico significativo. Debido a su potencial de toxicidad hacia el recién nacido, esos agentes deben ser evitados cerca del término.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Trimetoprima con sulfametoxazol 160 mg y 800 mg respectivamente. Tabletas.	1-10-02-1730
Trimetoprima con sulfametoxazol 40 mg / 5 mL y 200 mg / 5 mL respectivamente. Suspensión oral.	1-10-02-7720

TACROLIMUS

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción realizados en ratas y conejos han demostrado efectos tóxicos a nivel materno y fetal. El tacrolimus a dosis de 0.32 y 1 mg/kg (0.5 y 1.6-3.3 veces la dosis clínica recomendada en humanos de 0.1-0.2 mg/kg basados en correcciones del área de superficie corporal, respectivamente) durante la organogénesis en conejos, fue asociada con toxicidad materna y un aumento en la incidencia de abortos. La dosis más alta fue asociada con un aumento en la incidencia de malformaciones fetales y variaciones en el desarrollo. El tacrolimus a dosis de 3.2 mg/kg vía oral durante la organogénesis en ratas, fue asociada con toxicidad materna y un aumento en el número de resorpciones tardías, disminución en el número de nacidos vivos y una disminución en el peso y viabilidad de la cría.

El tacrolimus fue asociado con un peso disminuido en la cría cuando fue administrado vía oral a ratas preñadas después de la organogénesis y durante la lactancia a dosis de 1 y 3.2 mg/kg (0.7-1.4 y 2.3-4.6 veces la dosis clínica

recomendada en humanos basados en correcciones del área de superficie corporal, respectivamente).

Datos en humanos: El tacrolimus cruza la placenta en humanos. Han sido reportados embarazos exitosos en mujeres que recibieron trasplante hepático y terapia inmunosupresora con tacrolimus, con o sin corticosteroides. De 10 embarazos descritos, 9 infantes llegaron a término y uno fue concebido dentro de 1 mes de realizado el trasplante hepático materno, el cual nació a las 22 semanas y murió a las dos horas posterior al parto. No hay estudios adecuados y controlados utilizando tacrolimus en mujeres embarazadas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tacrolimus 0,5 mg Cápsulas.	1-10-41-1617
Tacrolimus 1 mg Cápsulas	1-10-41-1618

TALIDOMIDA	Factor de riesgo en embarazo	X
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La Talidomida fue uno de los primeros fármacos que claramente mostró ser teratogénico y probablemente ha causado más malformaciones severas conocidas en humanos que cualquier otro medicamento, las cuales pueden involucrar defectos de los miembros, cabeza y cara, ojos, oídos, lengua, dientes, sistemas nervioso, respiratorio, cardiovascular y genitourinario y del tracto gastrointestinal. Las complicaciones neurológicas pueden incluir severo retardo mental secundario a privación sensorial. El periodo crítico de exposición se encuentra entre los 20-36 días después de la concepción. La dosis crítica materna es ≥ 100 mg. La Talidomida está contraindicada durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que no estén utilizando 2 métodos de anticoncepción 1 mes antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento y un mes posterior a la suspensión del mismo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Talidomida 100 mg tabletas ó Talidomida 50 mg cápsulas.	1-10-41-1619 (Tránsito)

TAMOXIFENO	Factor de riesgo en embarazo	D
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios de reproducción con ratas, conejos la toxicidad fetal fue común. En ratas; sin embargo, se observaron cambios reversibles en el desarrollo del esqueleto a dosis iguales a o menores a las dosis utilizadas en humanos. Se observó un aumento en la tasa de muerte fetal en ratas embarazadas cuando se les administró tamoxifeno a dosis de 0.16 mg/kg/día (dosis humana cerca de 0.4-0.8 mg/kg/día) en los días 7-17. Tamoxifeno administrado a dosis de 0.125 mg/kg/día a conejas preñadas durante los días 6 a 18 del embarazo causó abortos y partos prematuros. Altas dosis produjeron muerte fetal.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados utilizando tamoxifeno en mujeres embarazadas. Se han reportado abortos espontáneos, defectos al nacer, muertes fetales y sangrado vaginal.

Las mujeres no deben quedar embarazadas mientras toman este medicamento y aquellas en edad reproductiva deben utilizar una barrera u otro método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento con tamoxifeno. Cuando el tamoxifeno es administrado durante el embarazo o si la paciente llega a quedar embarazada mientras recibe el fármaco o dentro de aproximadamente 2 meses posterior a la suspensión del tratamiento con tamoxifeno, la paciente debe ser informada del daño potencial hacia el feto, incluyendo el posible riesgo a largo plazo de un síndrome semejante al producido por el dietilestilbestrol.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tamoxifeno base 20 mg (como citrato de tamoxifeno). Tabletas.	1-10-41-1615

T E S T O S T E R O N A	Factor de riesgo en embarazo	X
--------------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La testosterona puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas. Los efectos androgénicos incluyen hipertrofia clitoral, fusión labial del pliegue para formar una estructura escrotal, desarrollo vaginal anormal, persistencia de sinus urogenital observado en las hijas nacidas de madres quienes recibieron andrógenos durante el embarazo. El grado de masculinización está relacionado con la cantidad de fármaco dado a la mujer y la edad del feto; es más común que ocurra la masculinización en fetos femeninos cuando la exposición a andrógenos ocurre durante el primer trimestre.

La testosterona y sus derivados están contraindicados en cualquier periodo del embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Testosterona enantato 250 mg. Solución estéril. Inyectable. Ampolla con 1 mL. Una solución estéril de enantato de testosterona en un aceite vegetal adecuado.	1-10-35-4660

T E T R A C A Í N A	Factor de riesgo en embarazo	C
----------------------------	---	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La tetracaína tiene un bajo peso molecular (alrededor de 264) lo cual sugiere que cruza la placenta en humanos al igual que la lidocaína y otros anestésicos locales. Sin embargo, las cantidades en la circulación sistémica parecen ser muy bajas, y al menos cuando se utiliza el parche en la piel, la cantidad que alcanza al embrión y/o feto también son muy pequeñas. No obstante, la absorción de la tetracaína en la sangre a partir de

otras formulaciones es desconocida y probablemente baja.

El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreo 50282 pares de madres-hijos, 23 de los cuales habían sido expuestos a tetracaína durante el primer trimestre. No fue encontrada evidencia de asociación con malformaciones.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tetracaína clorhidrato al 0,5% (5 mg / mL). Solución estéril para uso oftálmico. Frasco gotero con 10 mL. Sinónimo: Ametocaina Clorhidrato.	1-10-45-7610

TIABENDAZOL	Factor de riesgo en embarazo	C
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción realizados en ratones, ratas y conejos a dosis de ≤ 2.5 , 1 y 15 veces la dosis usual en humanos respectivamente no revelaron evidencia de daño fetal. Cuando el tiabendazol fue preparado en una suspensión acuosa, no se observaron defectos en ratones a dosis de 10 veces la dosis usual en humanos. Cuando el fármaco fue suspendido en aceite de oliva a la misma dosis, se observó en las crías de los ratones defectos del esqueleto axial y de paladar hendido.

Datos en humanos: No han sido localizados reportes de teratogenicidad en humanos causada por tiabendazol. No fueron encontrados efectos adversos a nivel fetal cuando fue administrada 50 mg/kg de tiabendazol a dosis única o en dosis divididas a un grupo de mujeres embarazadas con parásitos intestinales, sin embargo, los efectos a nivel materno tales como náusea y vómitos fueron comunes. El periodo de gestación no fue especificado en este reporte, excepto que muchas de las pacientes embarazadas recibieron el medicamento justo antes del parto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tiabendazol 1 g / 5 mL. Suspensión oral con sabor agradable. Frasco con 15 mL. El pH debe estar entre 3,4 a 4,2.	1-10-01-7640

TIAMINA	Factor de riesgo en embarazo	A / C (cuando es utilizado a dosis mayores a RDA)
----------------	-------------------------------------	--

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos: La tiamina es activamente transportada hacia el feto. Al igual que otras vitaminas del complejo B, las concentraciones de tiamina en el feto y en el recién nacido son mayores que en la madre.

No se han observado problemas con la ingesta de tiamina durante el embarazo en las cantidades recomendadas por RDA. Sin embargo, el factor de riesgo de la FDA es aumentado a categoría C cuando Tiamina se utiliza a dosis mayores a las recomendadas por RDA durante el embarazo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tiamina clorhidrato 100 mg. Tabletas.	1-10-42-1650
Tiamina clorhidrato (Vitamina B ₁) 100 mg / mL. Inyectable. Frasco ampolla con 10 mL.	1-10-42-4670

TIMOLOL	Factor de riesgo en embarazo	C / D (cuando es utilizado sistémicamente durante el segundo o tercer trimestre del embarazo).
----------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos a dosis de hasta 40 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos basado en el peso del paciente de 50 kg (MRHD) no encontraron evidencia de teratogenicidad. Sin embargo, fetotoxicidad (resorción) fue observada en conejos a esta dosis y en ratones expuestos a dosis 830 veces la MRHD (una dosis materna tóxica).

Datos en humanos: El uso sistémico de algunos beta bloqueadores podría causar retardo en el crecimiento intrauterino (IUGR) y reducción en el peso de la placenta, especialmente aquellos con falta de actividad simpaticomimética intrínseca (ej. agonista parcial). El tratamiento iniciado a principios del segundo trimestre resulta en una mayor reducción del peso, mientras que el tratamiento limitado al tercer trimestre principalmente afecta solo el peso de la placenta. El timolol no posee actividad simpaticomimética intrínseca. Sin embargo, IUGR y la reducción del peso de la placenta podría potencialmente ocurrir con todos los agentes dentro de esta clase.

El uso sistémico cerca del parto de algunos de estos agentes en esta clase han producido un persistente bloqueo beta en el recién nacido. Además los recién nacidos expuestos en útero a timolol deben ser vigilados de cerca durante las primeras 24-48 horas después del nacimiento por bradicardia y otros síntomas. Los efectos a largo plazo de la exposición en útero a los beta-bloqueadores no han sido estudiados, pero requieren de evaluación.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Timolol base al 0,5% (5 mg / mL) (como maleato de timolol). Solución estéril para uso oftálmico. Frasco gotero con 5 mL ó 10 mL. La solución oftálmica del maleato de timolol es una solución acuosa, estéril. Con o sin preservantes.	1-10-45-7660

TIZANIDINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La tizanidina es un agonista adrenérgico alfa-2 de acción central estructuralmente relacionado con la clonidina, el cual es utilizado para el manejo de la espasticidad.

Datos en animales: Estudios en ratas, a dosis iguales a la dosis humana máxima recomendada basados en el área de superficie corporal (MRHD) no revelaron evidencia de teratogenicidad. Dosis de hasta 8 veces la MRHD aumentaron la duración de la gestación y la mortalidad pre y postnatal en la cría, así como desarrollo retardado. En conejos, no hubo evidencia de defectos estructurales a dosis de 16 veces MRHD. Sin embargo, pérdida post-implantación fue aumentada a dosis ≥ 0.5 veces la MRHD.

Datos en humanos: Se desconoce si la tizanidina cruza la placenta en humanos, pero su relativo bajo peso molecular (alrededor de 254 para la base libre) y la liposolubilidad sugieren que se pueda realizar el paso hacia el embrión o feto.

No se han localizado reportes que describan el uso de la tizanidina en el embarazo en humanos. Los datos en animales son sugestivos de toxicidad pero no de defectos congénitos. La ausencia de experiencia durante el embarazo en humanos impide una evaluación del riesgo embrio/fetal. Sin embargo, ha sido observada hipotensión relacionada con la dosis, lo cual podría ser un efecto adverso grave en mujeres embarazadas. Dosis únicas de la dosis recomendada (8 mg) han causado una reducción del 20% tanto en la presión arterial sistólica como la diastólica.

en dos tercios de los pacientes. Este efecto puede ser minimizado por titulación de la dosis, por lo que se requiere monitorización de la presión sanguínea materna. Además, si el fármaco es utilizado durante el embarazo, se recomienda evitarlo en el primer trimestre.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tizanidina (Clorhidrato) 4 mg. Tabletas.	1-10-50-1705 (Tránsito)

T R A M A D O L	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

El tramadol es un analgésico que actúa centralmente, es un análogo sintético de la codeína que tiene un potencial para causar dependencia física similar, pero menor, que la producida por los opiáceos.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratones (120 mg/kg), ratas (≥ 25 mg/kg), y conejos (≥ 75 mg/kg), mostraron efectos embriotóxicos y fototóxicos a dosis tóxicas maternas, $\geq 3 - 15$ veces la dosis máxima en humanos, pero no fue observada toxicidad fetal a dosis más bajas que no fueron maternalmente tóxicas. No fueron observados efectos teratogénicos con ninguna de las dosis. La toxicidad observada consistió en un peso fetal disminuido, osificación esquelética, aumento en costillas supernumerarias. Retraso transitorio en el desarrollo o parámetros de la conducta han sido observados en las crías de las ratas.

Datos en humanos: El tramadol tiene un peso molecular de alrededor de 300 y cruza la placenta hacia el feto. El reporte de un caso en Singapur, de un infante masculino que desarrolló síndrome de abstinencia entre las 24 – 48 horas después del nacimiento, presentando temblor, taquipnea, taquicardia, tono muscular hipertónico, signos de tetania cuando era tocado y una convulsión leve única. La madre admitió que tomaba tramadol 300 g cada día desde hacía 4 años. El infante fue tratado con diazepam y/o fenobarbital por 13 días hasta que los síntomas resolvieron completamente. No fue reportado el seguimiento a largo plazo del infante. Se concluyó que la vida media de eliminación estimada de 36 horas fue consistente con el curso del síndrome de abstinencia. Solo un reporte ha descrito el uso del tramadol al inicio de la gestación, por lo que una evaluación del riesgo que presenta este fármaco para el embrión y el feto no puede ser determinada. Basados en el caso, el síndrome de abstinencia neonatal es una complicación potencial después del uso continuo del tramadol en la madre. Debido a que la toxicidad embrio/fetal observada en animales está relacionada con la dosis, el uso precoz del tramadol en el embarazo debe ser evitado hasta que estén disponibles más datos. Por otra parte, el retraso en el desarrollo y el comportamiento observado en ratas recién nacidas parecen disminuir cualquier ventaja clínicamente significativa que el fármaco tiene sobre otros analgésicos narcóticos tradicionales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Tramadol clorhidrato 50 mg / mL. Inyectable. Ampolla con 2 mL. Solución estéril para inyección.	1-10-17-4705
Tramadol clorhidrato 100 mg / mL Solución oral. Frasco Gotero con 10 mL.	1-10-17-7715

T R A S T U Z U M A B	Factor de riesgo en embarazo	B
------------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en monos cinomolgus utilizando trastuzumab a dosis de hasta 25 veces la dosis de mantenimiento semanal en humanos de 2 mg/kg, no revelaron evidencia de daño al feto.

. Datos en humanos: La experiencia en embarazo en humanos con trastuzumab está limitada e 5 casos, dos de los cuales fueron expuestos durante el primer trimestre del embarazo. No fueron observadas malformaciones congénitas en los infantes y todos se desarrollaron normalmente. Sin embargo, la toxicidad renal fetal fue evidenciada como oligohidramnios o anhidramnios en tres casos. La toxicidad podría haber sido secundaria a la inhibición del receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER-2) en los riñones del feto, pero estudios adicionales son requeridos. La toxicidad parece ser reversible cuando el trastuzumab es suspendido. Sin embargo, la acción de este receptor en el desarrollo fetal humano requiere de más estudios, la expresión de la proteína HER-2 es alta en muchos tejidos embrionario, tales como cardíaco, tejido neural, y el bloqueo de esta expresión puede ser peligroso. El trastuzumab tiene una vida media de eliminación prolongada y podría estar presente en el sistema materno por hasta 5 meses después de la última dosis. Debido a que el potencial de daño embrio/fetal no es conocido, dos revisiones recomendaron que el uso del trastuzumab durante el embarazo debe ser evitado o limitado hasta que haya mayor experiencia disponible.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Trastuzumab 440 mg. Concentrado para solución para infusión, en polvo para inyección en forma liofilizada. Además contiene como excipientes al monoclóhidrato de L-histidina, L-histidina, α , α trehalosa dihidrato y polisorbato 20. Frasco ampolla. Con diluyente adjunto a base de Agua bacteriostática para inyección (contiene alcohol bencílico al 1,1%). Frasco ampolla con 20 mL. La solución reconstituida tiene una concentración de Trastuzumab 21 mg / mL, y el pH resultante es de aproximadamente 6,0	1-10-41-4653

TRAVOPROST	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El travoprost ha sido asociado con teratogenicidad a dosis extremadamente alta administradas vía intravenosa (mayor a 250 veces la dosis máxima recomendada en humanos) en ratas. .

Datos en humanos: No hay estudios bien controlados de la administración de travoprost oftálmico en mujeres embarazadas. Este fármaco debe ser usado durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo hacia el feto.

Nota: Información del latanoprost o bimatoprost refiérase a la monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Latanoprost al 0,005% (50 μ g / mL), en una solución estéril isotónica, tamponada. Frasco gotero con 2,5 mL ó Travoprost al 0,004% (40 μ g/ mL), en una solución estéril isotónica, tamponada. Frasco gotero con 2,5 mL ó Bimatoprost al 0,03% (300 μ g/ mL), en una solución estéril isotónica, tamponada. Frasco gotero con 2,5 mL ó Latanoprost al 0,005% (50 μ g / mL), en una solución estéril isotónica, Frasco gotero con 3 mL.	1-10-45-4169

TRIAMCINOLONA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C / D (Si es usado en
el Primer Trimestre)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Triamcinolona es teratogénico en animales. Paladar hendido fue inducido en fetos de ratones y en ratas expuestas *in utero* a triamcinolona, triamcinolona acetónido, o triamcinolona acetato.

La administración IM de dosis no letales maternas (0.125 – 0.5 mg/kg/día) de triamcinolona acetónido en ratas preñadas en varias edades gestacionales produjo un retardo en el crecimiento fetal en todas las dosis probadas. Altas dosis fueron asociadas con resorción, paladar hendido, hernia umbilical, testículos sin descender y osificación reducida. Un segundo reporte posterior los investigadores compararon la potencia teratogénica de la triamcinolona, triamcinolona acetónido y cortisol en ratas, medida como la inducción de paladar hendido. La triamcinolona acetónido fue 59 veces más potente que la triamcinolona, la cual, sucesivamente fue más potente que el cortisol. Otras anomalías observadas con triamcinolona acetónido fueron hernia umbilical, resorción, y muerte fetal. Con los tres agentes se produjo retardo en el crecimiento fetal.

Una serie de estudios describió los efectos teratogénicos de una dosis única y de dosis múltiples de triamcinolona acetónido IM temprano en la gestación de monos Rhesus y mandriles a dosis con un rango de aproximadamente la dosis humana hasta 300 veces la dosis en humanos observándose resorción uterina, muerte, anomalías orocraneofaciales, y defectos en tórax, extremidades posteriores, timo, riñones, adrenales. La mayoría de las malformaciones comunes involucraron el SNC y cráneo en todas las especies, así como también retardo en el crecimiento.

Datos en humanos: En un estudio de casos y controles, el Programa de Monitoreo de Defectos al Nacer de California evaluó la asociación entre anomalías congénitas seleccionadas y el uso de corticosteroides 1 mes antes a 3 meses después de la concepción (período periconcepcional). Los casos de infantes o muertes fetales diagnosticados con fisuras orofaciales, defectos conotruncales, defectos tubo neural, y anomalías en extremidades fueron identificados de un total de 552.601 nacimientos que ocurrieron desde 1987 hasta el final de 1989. Los controles, sin defectos al nacer, fueron seleccionados de la misma base de datos. Seguidos de la exclusión de aquellos con síndromes genéticos conocidos, las madres de los infantes de casos y controles fueron entrevistadas por teléfono, un rango de 3.7 años (casos) o 3.8 años (controles) después del nacimiento, para determinar la exposición durante el período periconcepcional. El número de entrevistas completadas fueron madres del caso con fisura orofacial (N= 662, 85% de los elegibles), con caso conotruncal (N= 207, 87%), caso con defecto tubo neural (N=265, 84%), madres de caso con anomalía en extremidades (N=165, 82%) y madres de controles (N=734, 78%). Las hendiduras orofaciales fueron clasificadas en 4 grupos fenotípicos: labio leporino con o sin paladar hendido (ICLP, N=348), paladar hendido aislado (ICP, N=141), labio leporino múltiple con o sin paladar hendido múltiple (MCLP, N=99), y paladar hendido múltiple (MCP, N=74). Un total de 13 madres reportaron el uso de corticosteroides durante el período periconcepcional para una amplia variedad de indicaciones. Seis casos de madres de infantes con ICLP y tres de infantes con ICP utilizaron corticosteroides (corticosteroides no especificados N=1, prednisona N=2, cortisona N=3, triamcinolona acetónido N=1, dexametasona N=1, y cortisona más prednisolona N=1). Un caso de madre de una madre de un infante con defecto de tubo neural utilizó cortisona y un corticosteroide inyectado no especificado, y tres controles utilizaron corticosteroides (hidrocortisona N=1, y prednisolona N=2). El OR para el uso de corticosteroides y ICLP fue de 4.3 (IC95%: 1.1 – 17.2), mientras que el OR para ICP y uso de corticosteroides fue de 5.3 (IC95% 1.1 – 26.2). No se observó aumento en el riesgo de otros grupos de anomalías. Los investigadores pensaron que el sesgo de memoria era poco probable debido a que no observaron un riesgo aumentado en otras malformaciones, y que también era poco probable que las madres pudieran haber conocido de la sospecha de asociación entre los corticosteroides y las fisuras orofaciales.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Triamcinolona acetónido 10 mg / mL ó Triamcinolona diacetato 25 mg / mL. Suspensión inyectable. Frasco ampolla con 5 mL Podría contener alcohol bencílico como preservante.	1-10-34-4720

TRIENTINA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La trientina es un agente quelante utilizado para remover el exceso de cobre de los sistemas de pacientes con Enfermedad de Wilson quienes no pueden tolerar la penicilamina o quienes desarrollaron resistencia a la penicilamina.

Datos en animales: En estudios en ratas preñadas, la trientina fue teratogénica en dosis similares a las utilizadas en humanos. La frecuencia de resorción fetal y malformaciones, incluyendo hemorragia y edema, fue directamente relacionada a la disminución de las concentraciones de cobre fetal.

Datos en humanos: No han sido localizados datos en humanos sobre la transferencia placentaria de trientina, pero el peso molecular del compuesto (alrededor de 147 para la base libre) sugiere que el fármaco alcanza al embrión y feto. Un reporte de 1996 describió el uso de la trientina en 7 embarazos humanos. Las mujeres fueron tratadas por enfermedad de Wilson durante los 11 embarazos. Al tiempo de concepción, el rango de duración de tratamiento con trientina había sido de 5 años (rango 2 – 3 semanas a 9 años). El tratamiento fue continuado durante el embarazo en siete casos, interrumpido en el segundo trimestre de uno debido a la incapacidad de obtener el fármaco, y aparentemente se suspendió en las últimas semanas de otro debido a náusea no relacionada con trientina. Una mujer sufrió un aborto terapéutico a las 10 semanas de gestación y un aborto espontáneo de un feto masculino normal, junto con el anticonceptivo T de cobre, a las 14 semanas de gestación. De los embarazos que llegaron a término con infantes vivos, fueron 4 masculinos, 4 femeninos y un infante cuyo sexo no fue especificado. El peso promedio al nacer de los infantes a término fue de 3.263 g. Dos de los infantes nacieron prematuramente, uno masculino a las 36 semanas (2.400 g) y otro femenino a las 31 semanas (800 g). El último infante tenía un isocromosoma X, pero ambos padres tenían cromosomas X normales. Ninguna otra anomalía fue observada en los infantes al momento del nacimiento.

Se considera que la deficiencia de cobre es teratogénica debido a que los resultados guían a la conclusión de que el feto no llega a depletar cobre. La evidencia que apoya esta conclusión fue obtenida de la concentración promedio de ceruloplasmina del sangre del cordón umbilical, 9,9 mg/dL, lo cual es casi idéntica a los controles no tratados (10 mg/dL). Sin embargo, son necesarios estudios adicionales para que esta conclusión sea aceptada con confianza. Excepto por el bajo progreso a los 3 meses del infante con isocromosoma X, el desarrollo de los otros niños fue normal durante las evaluaciones de seguimiento entre 2 meses a 9 años.

El reporte de un caso de una mujer de 20 años con enfermedad de Wilson quien tomó trientina (900 mg/día). Tuvo una niña normal a las 42 semanas, con un peso de 3.280 g, escala de Apgar de 10, 10 y 10 a los 1, 5 y 10 minutos, respectivamente. No se observaron complicaciones en la madre del infante durante el periodo de postparto.

Los datos en animales sugieren un riesgo moderado, no se observó desarrollo de toxicidad en los datos limitados en embarazos en humanos. Se ha considerado que la deficiencia de cobre es teratogénica, pero la evidencia encontrada en un estudio en el cual el feto fue expuesto a trientina no presentó esta deficiencia de cobre.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Trientina 250 mg. Cápsulas.	1-10-32-1707 (Tránsito)

TRIFLUOPERAZINA	Factor de riesgo en embarazo	C
------------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La trifluoperazina es un agente antipsicótico del grupo piperazina fenotiacina.

Datos en animales: Estudios de reproducción realizados en ratas utilizando dosis > 600 veces la dosis en humanos revelaron una incidencia aumentada de malformaciones y tamaño reducido de la cría asociado con toxicidad materna.

Esos efectos no fueron observados cuando la dosis fue reducida a la mitad. No fueron observados efectos adversos en conejos o monos a dosis de 700 y 25 veces la dosis en humanos, respectivamente. .

Datos en humanos: La trifluoperazina cruza rápidamente la placenta.

El Proyecto de Colaboración Perinatal monitoreó 50.282 pares madre-hijo, 42 de los cuales tuvieron exposición durante el primer trimestre a trifluoperazina. No se encontró evidencia que sugiriera una relación con malformaciones o un efecto sobre la tasa de mortalidad perinatal, peso al nacer, o las puntuaciones del coeficiente de inteligencia a los 4 años de edad.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 29 recién nacidos habían sido expuestos a trifluoperazina durante el primer trimestre. Un defecto de nacimiento importante (uno esperado), una malformación a nivel cardiovascular (0.5 esperado), fue observada.

Aunque algunos informes han tratado de vincular la trifluoperazina con defectos congénitos, la mayor parte de la evidencia sugiere que el fármaco es seguro para la madre y bajo riesgo para el embrión o el feto. Otros críticos también han concluido que las fenotiazinas no son teratogénicos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Trifluoperazina base 5 mg (como clorhidrato de Trifluoperazina) Tabletas recubiertas.	1-10-30-1710

TRIMETOPRIM

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: El trimetoprim (200 mg/kg) administrado a ratas preñadas produjo paladar hendido. La dosis de no-efecto fue de 192 mg/kg. Cuando el trimetoprim (88 mg/kg) fue combinado con sulfametoxazol (355 mg/kg), se observó paladar hendido en una cría de los nueve. En otros dos estudios con ratas; sin embargo, no fueron vistos efectos teratogénicos a dosis combinadas de 128 y 512 mg/kg, respectivamente. En algunos estudios con conejas preñadas, el trimetoprim a una dosis de 6 veces la dosis terapéutica en humanos fue asociada con resorción, muerte fetal y malformaciones.

Datos en humanos: El trimetoprim es un antagonista de folato. Tiene la capacidad de cruzar la placenta (peso molecular alrededor de 290) produciendo niveles similares en el suero fetal y materno y en el fluido amniótico.

Reportes de datos publicados de estudios controlados con placebo involucrando varios cientos de pacientes, durante todas las fases de la gestación, han fallado en demostrar un aumento en las anomalías en fetos. Sin embargo, otros reportes, y datos no publicados que se citaran más adelante son sugestivos de que el uso del trimetoprim durante el primer trimestre puede resultar en defectos estructurales. Los suplementos maternos con vitaminas que contienen ácido fólico pueden reducir el riesgo.

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 2.296 recién nacidos habían sido expuestos a la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol durante el primer trimestre. Un total de 126 (5.5%) de defectos importantes al nacer fueron observados (98 esperados). Esta incidencia es sugestiva de una asociación entre la combinación del fármaco y los defectos congénitos. Datos específicos estuvieron disponibles para 6 categorías de defectos, incluyendo (observado/esperado) 37/23 defectos a nivel cardiovascular, 3/ 4 fisuras orales, 1/1 espina bífida, 7/7 polidactilia, 3/ 4 defecto tipo reducción de miembros, y 7/5 hipospadias. Solos los defectos a nivel cardiovascular fueron sugestivos de una asociación entre las 6 malformaciones específicas, pero otros factores como la enfermedad de la madre, uso concomitante de fármacos pudieron haber estado involucrados.

Los efectos de exposición (en cualquier momento durante el segundo o tercer mes después del último periodo menstrual) a antagonistas de ácido fólico sobre el desarrollo del embrión/feto fueron evaluados en un amplio estudio casos-contrroles publicado en el 2000. El reporte fue basado en datos recolectados entre 1976 y 1998 por la Unidad de Epidemiología Slone de Estudios de Defectos de Nacimiento de 80 hospitales maternos o de Atención Terciaria en Boston, Filadelfia, Toronto e Iowa. Las madres fueron entrevistadas dentro de los 6 meses después del parto con respecto al uso de fármacos durante el embarazo. Los antagonistas de ácido fólico fueron categorizados en dos grupos: grupo 1- inhibidores de la dihidrofolato reductasa (aminopterina, metotrexato, sulfasalazina, pirimetamina, triamtereno, y trimetoprim); grupo 2- agentes que afectan otras enzimas en el metabolismo del folato, perjudican la absorción de folato, o aumentan la degradación metabólica del folato (carbamazepina, fenitoína, primidona y fenobarbital). Los casos de sujetos fueron 3.870 infantes con defectos cardiovasculares, 1.962 con fisuras a nivel oral, y 1.100 con malformaciones del tracto urinario. Los infantes con defectos asociados con un síndrome fueron excluidos, así como los infantes con enfermedad del tubo neural co-existente (conocido que son reducidos por la administración de suplementos de ácido fólico a la madre). También pocos infantes con defectos tipo reducción de miembros fueron identificados para ser analizados. Los controles (N=8387) fueron infantes con malformaciones diferentes a fisuras a nivel oral y cardiovascular, tracto urinario, y defecto tipo reducción de miembros y enfermedad de túbulo neural, pero incluyeron infantes con defectos cromosómicos y genéticos.

El riesgo de malformaciones en los infantes control, no habían sido reducidos por los suplementos vitamínicos y ninguno de los controles utilizaron antagonistas de ácido fólico. Para el grupo-1 de casos, el RR de defectos a nivel cardiovascular y fisuras a nivel oral fueron de 3.4 (IC95%: 1.8 – 6.4) y 2.6 (IC95%: 1.1 – 1.6), respectivamente. Para el grupo-2 de casos, el RR para defectos a nivel cardiovascular y del tracto urinario, y fisuras a nivel oral fueron de 2.2 (IC95%: 1.4-3.5), 2.5 (IC95%: 1.2-5.0), y 2.5 (IC95%: 1.5-4.2), respectivamente. El uso maternos de suplementos vitamínicos con ácido fólico (típicamente 0.4 mg) redujo los riesgos en el grupo -1 de casos.

Para defectos cardiovasculares, el RR e IC95% sin o con ácido fólico fueron 7.7 (IC95%: 2.8 – 21.7) y 1.5 (IC95%: 0.6-3.8), respectivamente. La misma comparación para fisuras a nivel oral no pudo ser completada debido a que solo 3 casos de infantes fueron expuestos a ácido fólico durante el segundo y tercer mes. Sin embargo, hubo 6 (0.3%) casos de fisuras a nivel oral sin ácido fólico y 3 (0.2%) con ácido fólico. Al contrario, en el grupo-2 de casos, el ácido fólico no redujo los riesgos de defectos cardiovasculares, fisuras a nivel oral o defectos del tracto urinario.

Análisis para la exposición de trimetoprim resultó en un RR de 4.2 (IC95%: 1.5 – 11.5) para defectos a nivel cardiovascular basados en 12 casos. Análisis adicionales para fisuras a nivel oral (3 casos) defectos a nivel de tracto urinario (1 caso) no fueron conducidos debido al pequeño número de exposiciones.

El trimetoprim es un inhibidor de la dihidrofolato reductasa que es teratogénico en animales y en humanos. Los defectos que han sido asociados con trimetoprim incluyen defectos a nivel cardiovascular y enfermedad de tubo neural y posiblemente fisuras a nivel oral. Los suplementos de ácido fólico iniciados antes de la concepción o concomitantemente con trimetoprim podrían reducir el riesgo de esos defectos congénitos.

Nota: En el caso del sulfametoxazol, refiérase a la monografía individual de la Sulfonamida

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Trimetoprima con sulfametoxazol 160 mg y 800 mg respectivamente. Tabletas.	1-10-02-1730
Trimetoprima con sulfametoxazol 40 mg / 5 mL y 200 mg / 5 mL respectivamente. Suspensión oral.	1-10-02-7720

VACUNA INFLUENZA

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: No se han realizado estudios de reproducción en animales con la vacuna de la influenza.

Datos en humanos: La influenza durante el embarazo puede potencialmente resultar en un incremento en la tasa de abortos espontáneos. La vacuna es considerada segura durante todos los estados del embarazo. El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras recomienda que la vacuna debe ser administrada a mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre (ya que puede evitar la asociación coincidente con aborto espontáneo que es común en el primer trimestre) durante la temporada de la gripe y en las que presentan algo riesgo de complicaciones pulmonares sin importar el trimestre de embarazo. .

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Vacuna Influenza de virus inactivados de la gripe (Influenza). Solución ó suspensión para inyección. Jeringa prellenada de 0.5 mL ó ampolla de 0.5 mL ó frasco ampolla de 0.5 mL.	1-10-44-4795

VANCOMICINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

B

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de ≤ 1 y 1.1 veces la dosis máxima recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal (MRHD), respectivamente, no revelaron efectos teratogénicos. Ningún efecto sobre el peso fetal o el desarrollo fueron vistos con las mismas dosis en ratas o ligeramente a dosis menores en conejos (0.74 veces el MRHD).

Datos en humanos: En un estudio fue reportado pérdida de la audición no sensorineural o nefrotoxicidad en neonatos nacidos de mujeres quienes recibieron vancomicina IV para el tratamiento de infecciones graves por estafilococos asociadas con el abuso de drogas durante el embarazo. En un infante cuya madre recibió vancomicina IV en el tercer trimestre del embarazo fue reportado pérdida auditiva conductiva; sin embargo, una relación causal a la vancomicina no fue establecida. Debido al que el número de mujeres embarazadas en el estudio fue limitado y la vancomicina fue solamente administrada durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, no se conoce si el fármaco puede causar daño fetal cuando es administrado a mujer embarazada. La vancomicina debe ser utilizada durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

No han sido localizados reportes de casos de defectos congénitos atribuibles a vancomicina.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Vancomicina Base 500 mg (Como Clorhidrato de Vancomicina) Inyectable. Frasco ampolla de 10 mL con 500 mg del polvo para inyección. Con ó sin diluyente.	1-10-02-4810

VENLAFAXINA

Factor de riesgo en embarazo **C / D** (Si es tomado en la segunda mitad del embarazo)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

La venlafaxina y su metabolito activo O-desmetilvenlafaxina (ODV), son potentes inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina. La venlafaxina es bien absorbida ($\geq 92\%$). La unión a proteínas plasmáticas de la venlafaxina y ODV son mínimas (27% y 30%, respectivamente), pero las vidas de eliminación son 5 y 11 horas, respectivamente.

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de ≤ 2.5 y 4 veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal (MRHD) respectivamente, no revelaron teratogenicidad.

Datos en humanos: No se conoce si la venlafaxina o su metabolito activo O-desmetilvenlafaxina (ODV) cruzan la placenta humana. El peso molecular de venlafaxina (alrededor 314) y la unión mínima a proteínas y la moderadamente larga vida media de eliminación de la venlafaxina y de la ODV sugieren que ambos cruzan hacia el embrión y/o feto. Por lo tanto, estos datos sugieren que el fármaco cruza la placenta. En un estudio controlado prospectivo, los resultados de 150 mujeres embarazadas expuestas a venlafaxina comparados con los de 150 mujeres embarazadas expuestas a antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y 150 mujeres embarazadas expuestas a agentes no teratogénicos. No hubo diferencias significativas en los resultados de los tres grupos en términos de abortos espontáneos, abortos electivos, edad gestacional al nacer, nacimientos vivos, peso al nacer, y malformaciones importantes. En los casos expuestos a venlafaxina, dos infantes presentaron defectos al nacer (hipospadias, defecto tubo neural y pie zambo). En los grupos controles, hubo tres defectos en el grupo que recibió inhibidores de la recaptación de serotonina (defecto septal ventricular, estenosis pilórica y ausencia de cuerpo calloso) y uno en el grupo de no-teratógenos (defecto cardíaco congénito). El resultado sugiere que la venlafaxina no incrementa la tasa de defectos congénitos importantes sobre lo esperado y no esperado en la población.

El uso de venlafaxina tardía en el tercer trimestre puede resultar en un déficit funcional y del comportamiento en el infante recién nacido. Las toxicidades observadas incluyen dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad en la temperatura, dificultad para alimentarse, vómito, hipoglicemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, irritabilidad y llanto constante. Las características clínicas son consistentes con un efecto tóxico directo o con síndrome de abstinencia al suspender el fármaco y, ocasionalmente, se asemejan a un síndrome serotoninérgico. Las complicaciones pueden requerir hospitalización prolongada, respiración asistida, y tubo de alimentación.

Ni los datos de reproducción en animales ni los de la experiencia de embarazos en humanos sugieren que la venlafaxina tenga un riesgo mayor de malformaciones congénitas. Sin embargo, los inhibidores de la recaptación de serotonina y venlafaxina han sido asociados con el desarrollo de toxicidad, incluyendo aborto espontáneo, bajo peso al nacer, nacimiento prematuro, síndrome de serotonina neonatal, síndrome de conducta neonatal (abstinencia incluyendo convulsiones), posiblemente neuroconducta anormal sostenida hacia el periodo neonatal, y dificultad respiratoria. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, es un riesgo potencial, pero la confirmación es necesaria.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Venlafaxina clorhidrato equivalente a 75 mg de venlafaxina. Cápsulas de liberación prolongada.	1-10-29-1750

VERAPAMILLO

**Factor de riesgo en
embarazo**

C

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis ≤ 60 mg/kg/día (6 veces la dosis oral en humanos) y 15 mg/kg/día (1.5 veces la dosis oral en humanos) no se encontró evidencia de teratogenicidad. En ratas, sin embargo, la dosis fue embriocida y retardó el crecimiento y el desarrollo fetal probablemente debido a toxicidad materna.

Datos en humanos: En dos de seis pacientes que recibieron verapamilo 80 mg vía oral al término se demostró que este fármaco cruza la placenta. Los niveles en cordón umbilical fueron de 15.4 y 24.5 ng/mL (17% y 26% del suero materno) en dos recién nacidos cuyo parto fue a los 49 y 109 minutos después de la administración del verapamilo, respectivamente. El verapamilo no pudo ser detectado en sangre del cordón umbilical en 4 infantes cuyo parto fue 173 – 564 minutos después de la dosis. El verapamilo IV fue administrado a pacientes en labor de parto a una velocidad de 2 mcg/kg/minuto por 60 – 110 minutos. Las concentraciones séricas en los infantes fueron en promedio 8.5 ng/mL (44% del suero materno).

En un estudio de vigilancia realizado por Michigan Medicaid entre 1985 y 1992, el cual involucró 229.101 embarazos completados, 76 recién nacidos habían sido expuestos a verapamilo durante el primer trimestre. Un (1.3%) defecto a nivel cardiovascular fue observado (3 esperados). Esos datos no apoyan una asociación entre el fármaco y defectos congénitos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Verapamilo clorhidrato 5 mg. Inyectable. Ampolla con 2 mL ó 2,2 mL.	1-10-07-4830
Verapamilo clorhidrato 80 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-07-1754

VINBLASTINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: En animales, la vinblastina causa resorción de feto y produce anomalías fetales en los descendientes vivos.

Datos en humanos: La información disponible sobre el uso de la vinblastina durante el embarazo es limitada, el fármaco puede causar toxicidad fetal cuando es administrado a mujer embarazada. No hay estudios adecuados y controlados a la ficha sobre el uso de vinblastina en mujeres embarazadas. Exposición ocupacional de la madre a agentes antineoplásicos durante el embarazo pueden presentar riesgo para el feto.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Vinblastina sulfato 10 mg. Inyectable. Frasco ampolla de 10 mL a 14 mL con el polvo liofilizado para inyección con ó sin diluyente adjunto ó Vinblastina sulfato 1 mg / mL. Solución estéril para inyección. Frasco ampolla con 10 mg / 10 mL (1 mg / mL).	1-10-41-4837

VINCRISTINA

**Factor de riesgo en
embarazo**

D

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La vincristina es un agente antineoplásico antimicótico. El fármaco es embriocida y teratogénico en ratones, hámsteres y monos. Las dosis que produjeron esos efectos no fueron tóxicas en el animal preñado. Las dosis del fármaco que causaron resorción del 23-85% de los fetos de los ratones y hamster preñados produjeron malformaciones fetales que estuvieron presentes en los descendientes vivos.

Datos en humanos: No hay estudios adecuados y controlados a la fecha utilizando vincristina en mujeres embarazadas.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Vincristina sulfato 1 mg/mL. Solución estéril. Inyectable. Frasco ampolla con 1 mL ó Vincristina sulfato 1 mg. Polvo en forma liofilizada para inyección. Frasco ampolla. Con ó sin diluyente adjunto.	1-10-41-4840

VITAMINA A

**Factor de riesgo en
embarazo**

A / X (a dosis
mayores a U.S. RDA)

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: La vitamina A es teratogénica en animales.

Datos en humanos: No hay disponibles estudios adecuados y bien controlados en humanos. Un número limitado de reportes de malformaciones fetales (ej. defecto de la cresta neural craneal seguida de la ingestión materna de altas dosis de vitamina A (10.000 unidades o más diarias) antes y durante el embarazo sugieren potencial teratogenicidad, al menos a dosis altas. Son necesarios datos adicionales. El uso de un suplemento de Vitamina A que exceda US.RDA generalmente debe ser evitado durante el embarazo normal. Se ha sugerido que las mujeres en edad reproductiva deben limitar la ingesta de altas concentraciones de Vitamina A provenientes de la dieta (ej. hígado). El Beta-caroteno, un precursor de vitamina A, no ha mostrado ser teratogénico y puede ser considerado como un origen de suplemento de vitamina A en tales mujeres.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Vitamina A (como Retinol o como Retinil palmitato o como Retinil acetato) 25.000 unidades (7500 RE) Cápsulas o perlas. Las Unidades Internacionales y F.E.U. son equivalentes. Una unidad F.E.U. de Vitamina A es igual a la actividad biológica de 0,3 ug de todos los isómeros trans del retinol. Un equivalente de retinol (RE) es igual a la actividad de 1 ug de todos los trans retinol.	1-10-42-1740
Vitamina A 50.000 unidades / mL (15.000 RE / mL) como Retinol o como Palmitato de retinol. Solución oral. Frasco gotero con 30 mL.	1-10-43-7730

VITAMINA D	Factor de riesgo en embarazo	A / D (a dosis mayores a U.S. RDA)
-------------------	-------------------------------------	---

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Se conoce que altas dosis de vitamina D son teratogénicas en animales.

Datos en humanos: Los análogos de vitamina D son un grupo de nutrientes esenciales para la vida humana solubles en grasa con actividad antirraquítica e hipercalcémica. Debido a su acción de aumentar los niveles de calcio, la Vitamina D ha sido relacionada con la patogénesis del síndrome de estenosis aórtica supravulvar, el cual es frecuentemente asociado con hipercalcemia idiopática de la infancia. Las características completas de esta rara condición son características de facies de los elfos (*elfin facies*), retardo mental y del crecimiento, estrabismo, defectos del esmalte, craneosinostosis, estenosis aórtica y pulmonar, hernia inguinal, criptoquidia en varones, y el desarrollo temprano de caracteres sexuales secundarios en mujeres. Excesiva ingesta o retención de vitamina D durante el embarazo por las madres de los infantes quienes desarrollaron síndrome de estenosis aórtica supravulvar no ha sido consistentemente encontrado. Sin embargo, la causa exacta es desconocida, es posible que el síndrome sea resultado del metabolismo anormal de vitamina D en la madre, el feto o ambos.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Vitamina D-3 (Colecalciferol), 10.000 unidades / mL. Solución oral. Frasco gotero con 30 mL.	1-10-42-6800

WARFARINA	Factor de riesgo en embarazo	X
------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en humanos:

La exposición a derivados de coumarina durante el primer trimestre conlleva a un riesgo significativo hacia el feto. Para todos los casos, solo cerca del 70% de los embarazos son esperados que resulten en un infante normal. La exposición en las semanas 6-9 de la gestación puede producir un patrón de defectos llamado síndrome fetal de la warfarina con una incidencia del 25% o mayor en algunas series; este síndrome se caracteriza por presentar hipoplasia nasal y frecuentemente dificultad respiratoria neonatal, usualmente debida a una obstrucción de la vía aérea superior. Los infantes expuestos antes y después de ese periodo presentan otras anomalías congénitas, pero la relación entre la warfarina y esos defectos es desconocida.

Los defectos a nivel de sistema nervioso central son infrecuentes, pero tienen mayor significancia clínica para el infante que los defectos de síndrome fetal de la warfarina, pueden ser deformaciones relacionadas a hemorragia y cicatrices con el subsiguiente daño en el crecimiento del tejido cerebral. Se han reportado también abortos espontáneos, nacidos muertos y muerte neonatal.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Warfarina sódica 1 mg. Tabletas.	1-10-11-1758
Warfarina sódica 5 mg. Tabletas.	1-10-11-1760

ZAFIRLUKAST	Factor de riesgo en embarazo	B
--------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción efectuado en ratones y ratas con dosis orales de ≤ 160 y 410 veces la dosis máxima recomendada en humanos basados en el área de superficie corporal (MRHD-BSA), respectivamente, y en monos con dosis que producían una exposición de hasta 20 veces la MRHD basados en el AUC del fármaco más los metabolitos (MRHD-AUC), no se observó ninguna evidencia de teratogenicidad. Las dosis máximas en ratas y en monos fueron maternalmente tóxicas, produciendo muertes en las madres en algunos casos (ratas), resorciones fetales (ratas) y abortos espontáneos (monos).

Datos en humanos: No se conoce si el zafirlukast cruza la placenta en humanos. El peso molecular (alrededor de 576) y su vida media de eliminación prolongada sugieren que el paso al embrión y el feto podrían ser esperados. Sin embargo, el extenso metabolismo y la unión a proteínas podrían limitar la exposición.

El Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI, por sus siglas en inglés) y el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG, por sus siglas en inglés) indican que si bien los modificadores de leucotrienos generalmente no utilizan durante el embarazo, el uso del zafirlukast o montelukast podría ser considerado en pacientes quienes han mostrado una respuesta únicamente favorable a estos fármacos antes del embarazo.

Nota: Información del Montelukast refiérase a la monografía específica.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Montelukast 10 mg (Como Montelukast sódico) ó Zafirlukast 20 mg. Tabletas recubiertas.	1-10-23-1043

ZIDOVUDINA	Factor de riesgo en embarazo	C
-------------------	-------------------------------------	----------

RESUMEN – RIESGO FETAL -

Datos en animales: Estudios de reproducción en ratas y conejos utilizando dosis de zidovudina hasta 500 mg/kg administrada vía oral, no revelaron evidencia de teratogenicidad. Sin embargo, hubo evidencia de embriotoxicidad y fetotoxicidad (una incidencia aumentada de resorción fetal) en ratas cuando se le administraron dosis de 150 o 450 mg/kg/día y en conejos, cuando se le administró 500 mg/kg/día.

Datos en humanos: No hay evidencia de teratogenicidad humana con zidovudina. Basado en los estudios de eficacia y la extensa experiencia, la zidovudina es el inhibidor de transcriptasa reversa nucleósido preferido para el uso de regímenes antiretrovirales en mujeres embarazadas.

El uso de zidovudina reduce la transmisión materna-fetal del VIH en un 70% y debe ser considerado para terapia antenatal e intraparto siempre que sea posible.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	CÓDIGO
Zidovudina 10 mg/mL. Solución inyectable. Frasco ampolla 20 mL.	1-10-04-4955 (Tránsito)
Zidovudina 50 mg / 5 mL. Solución oral. Frasco con 240 mL. Sabor agradable.	1-10-04-7760
Zidovudina 300 mg. Tabletas recubiertas (film coated).	1-10-04-1800

BIBLIOGRAFÍA

1. McEvoy G. (Editor). AHFS. **Drug Information**. American Society of Health-System Pharmacist®. 2009.
2. Briggs G, Freeman R.K, Yaffe S.J. **Drugs in Pregnancy and Lactation**. Wolters Kluwer Heath. Lippincott Williams & Wilkins. 8th Edition.
3. Lacy C.F; Armstrong L; Goldman M; Lance L (editors). **Drug Information Handbook. A comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals**. American Pharmacists Association. Lexi-Comp. 16th edition. 2008-2009.
4. **Drug Facts and Comparisons**. Pocket Version. Wolters Kluwer Health. Facts & Comparisons. 11th Edition. 2007
5. European Medicines Agency. Disponible en URL: www.emea.europa.eu.
6. U.S. Food and Drug Administration. Disponible en URL: www.fda.org.
7. Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. España. Disponible en URL. www.aemps.es.
8. British Nacional Formulary. BNF 58.
9. The electronic Medicines Compendium (eMC). United Kingdon.