DEPO-PROVERA® 150 mg/mL
(Acetato de medroxiprogesterona)
Suspensión inyectable

ADVERTENCIA: PÉRDIDA DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA
Las mujeres que usan Depo-Provera Suspensión Inyectable pueden perder densidad mineral ósea de manera significativa. La pérdida ósea es mayor con el incremento en la duración de uso y puede no ser completamente reversible *[ver Advertencias y Precauciones (8.1)]*.

Se desconoce si el uso de Depo-Provera Suspensión inyectable durante la adolescencia o edad temprana adulta, un período crítico de la acumulación ósea, reduciría el pico de masa ósea y aumentaría el riesgo de fracturas osteoporóticas en la vida posterior *[ver Advertencias y Precauciones (8.1)]*.

Depo-Provera Suspensión inyectable no debe usarse como un método anticonceptivo a largo plazo (es decir, más de 2 años) a menos que otras opciones se consideren inadecuadas [*ver Indicaciones y Usos (5) y Advertencias y Precauciones (8.1)*].

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

DEPO-PROVERA 150 mg/mL Suspensión Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de DEPO-PROVERA 150mg/mL contiene: Medroxiprogesterona acetato 150 mg.

Excipiente(s)
Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 13.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Intramuscular

4. FORMA FARMACÉUTICA
Suspensión inyectable

5. INDICACIONES Y USOS

Depo-Provera está indicado para el uso en mujeres en edad fértil para prevenir el embarazo.

Limitaciones de Uso:
No se recomienda el uso de Depo-Provera como método anticonceptivo a largo plazo (es decir, más de dos años) a menos que otras opciones se consideren inadecuadas [*ver Dosis y Administración (6.1) y Advertencias y Precauciones (8.1)*].

6. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

6.1 Prevención del embarazo
Tanto la jeringa prellenada de 1 mL como el vial de 1 mL de Depo-Provera se deben mezclar vigorosamente antes del uso para asegurar que la dosis que está siendo administrada representa una suspensión uniforme.

La dosis recomendada es 150 mg de Depo-Provera cada 3 meses (13 semanas) administrada a profundidad por inyección intramuscular (IM) usando estricta técnica aséptica en el músculo glúteo o deltoides, rotando los sitios con cada inyección. Al igual que con cualquier inyección IM, para evitar una inyección subcutánea inadvertida, el habitus del cuerpo debe ser evaluado antes de cada inyección para determinar si una aguja más larga es necesaria, en particular para la inyección IM glútea.

El uso por más de 2 años no se recomienda (a menos que otros métodos de control natal se consideren inadecuados) debido al impacto del tratamiento a largo plazo de Depo-Provera en la densidad mineral ósea (DMO) [*ver Advertencias y Precauciones (8.1)*]. La dosis no necesita ser ajustada por el peso corporal.

Para asegurar que la paciente no está embarazada en el momento de la primera inyección, la primera inyección deberá ser administrada SÓLO durante los 5 primeros días del período menstrual normal; SÓLO dentro de los primeros 5 días post parto si no se da de lactar; y si se da lactancia exclusiva, SÓLO a las seis semanas del post parto. Si el intervalo de tiempo entre inyecciones es mayor a 13 semanas, el médico deberá determinar que la paciente no esté embarazada antes de la administración de la droga. La eficacia de Depo-Provera depende del cumplimiento de la pauta de dosificación de la administración.

6.2 Cambio de otros métodos de anticoncepción

Cuando se cambia de otros métodos de anticoncepción, Depo-Provera debe administrarse de forma tal que asegure una protección anticonceptiva continua en base al mecanismo de acción de ambos métodos, (p.ej., las pacientes que recibían anticonceptivos orales deben recibir la primera inyección de Depo-Provera Suspensión Inyectable el día siguiente de la última tableta activa o, como máximo, al día siguiente de la última tableta inactiva).

7. CONTRAINDICACIONES

El uso de Depo-Provera está contraindicado en las siguientes condiciones:

- Embarazo conocido o sospechado o como una prueba de diagnóstico para embarazo.
- Tromboflebitis activa, o historia actual o pasada de trastornos tromboembólicos, o enfermedad cerebro vascular *[ver Advertencias y Precauciones (8.2)]*.
- Neoplasia maligna de mama conocida o sospechada *[ver Advertencias y Precauciones (8.3)]*.
- Hipersensibilidad conocida a Depo-Provera (acetato de medroxiprogesterona) o cualquiera de sus otros ingredientes *[ver Advertencias y Precauciones (8.5)]*.
- Enfermedad hepática significativa *[ver Advertencias y Precauciones (8.7)]*.
- Sangrado vaginal no diagnosticado *[ver Advertencias y Precauciones (8.10)]*.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1 Pérdida de Densidad Mineral Ósea

El uso de Depo-Provera reduce los niveles de estrógeno sérico y está asociado con pérdida significativa de densidad mineral ósea (DMO). Esta pérdida de DMO es de particular preocupación durante la adolescencia y adultez temprana, un periodo crítico de acumulación ósea. Se desconoce si el uso de Depo-Provera por mujeres jóvenes reducirá la masa ósea pico y aumentará el riesgo de fractura osteoporótica más tarde en la vida.

Se realizó un estudio para evaluar la reversibilidad de la pérdida de DMO en adolescentes con Depo-Provera. Luego de discontinuar el uso de Depo-Provera en estas adolescentes, la pérdida promedio de DMO de cadera total y cuello femoral no se recuperó completamente a los 5 años (60 meses) posteriores al tratamiento en el subgrupo de adolescentes que fueron tratadas por más de dos años. De forma similar, en adultos, sólo hubo recuperación parcial de la DMO de cadera total, cuello femoral y columna lumbar, con respecto al basal, a los 2 años posteriores al tratamiento.

El uso de Depo-Provera no se recomienda como un método de control de la natalidad a largo plazo (por ejemplo, por más de 2 años) a menos que otras opciones se consideren inadecuadas. La DMO debe ser evaluada cuando una mujer necesita continuar el uso de Depo-Provera a largo plazo. En adolescentes, la interpretación de resultados de DMO debe tomar en cuenta la edad del paciente y madurez esquelética.

En el análisis riesgo/beneficio para el uso de Depo-Provera en mujeres con factores de riesgo para osteoporosis, se deben considerar otros métodos de control de la natalidad. Depo-Provera podría representar un riesgo adicional en pacientes con factores de riesgo para osteoporosis (p.ej., enfermedad ósea metabólica, uso crónico de alcohol y/o tabaco, anorexia nerviosa, fuerte historia familiar de osteoporosis o uso crónico de fármacos que pueden disminuir la masa ósea, tales como anticonvulsivantes o corticosteroides).

8.2 Alteraciones tromboembólicas

Se han presentado casos de eventos trombóticos graves en mujeres que utilizaron Depo-Provera 150 mg/mL Suspensión Inyectable. Sin embargo, Depo-Provera no ha sido asociada directamente con la inducción de alteraciones trombóticas o tromboembólicas. Toda paciente que desarrolle trombosis mientras recibe la terapia con Depo-Provera debe discontinuar el tratamiento, a menos que no tenga otras opciones aceptables para el control de la natalidad.

No vuelva a administrar Depo-Provera hasta la próxima evaluación del paciente si se presenta pérdida repentina parcial o completa de la visión, o si se presenta de forma repentina proptosis, diplopía o migraña. No vuelva a administrar si el examen revela que existe papiledema o lesiones vasculares retinianas.

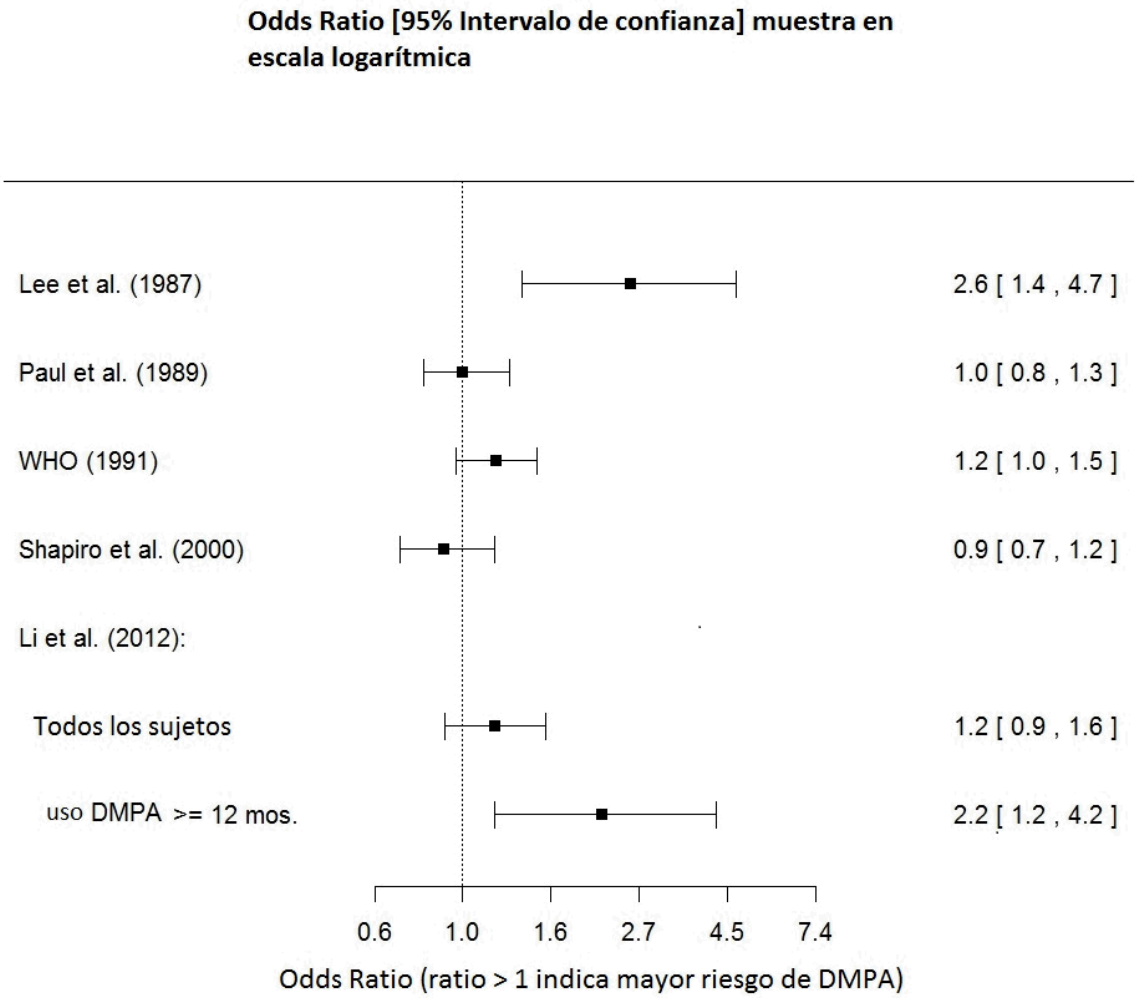
8.3 Riesgo de cáncer

Cáncer de mama

Las mujeres que presentan o han presentado cáncer de mama no deben utilizar anticonceptivos hormonales, incluido Depo-Provera, debido a que el cáncer de mama puede ser sensible a las hormonas *[ver Contraindicaciones (7)]*. Las mujeres con un fuerte antecedente familiar de cáncer de mama deben ser particularmente controladas.

En la Figura 1 se resumen los resultados de cinco estudios amplios de casos y controles que evalúan la relación entre el consumo de acetato de depo-medroxiprogesterona (DMPA) y el riesgo de cáncer de mama. Tres de los estudios sugieren un leve aumento del riesgo de cáncer de mama en la población general de usuarias; en un estudio, estos aumentos del riesgo fueron estadísticamente significativos. Un estudio reciente estadounidense evaluó la duración y qué tan reciente era el consumo y halló un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de cáncer de mama en las usuarias con consumo reciente (definido como el último consumo en los últimos cinco años) de DMPA durante 12 meses o más, este hallazgo es coherente con los resultados de un estudio anterior.

Figura 1 Estimaciones del riesgo de cáncer de mama en las usuarias de DMPA



Se ajustaron las estimaciones de Odds ratio para las siguientes covariables:
Lee et al. (1987): edad, paridad y estado socioeconómico.
Paul et al. (1989): edad, paridad, grupo étnico y año de la entrevista.
OMS (1991): edad, centro y edad en el primer nacimiento vivo.
Shapiro et al. (2000): edad, grupo étnico, estado socioeconómico y cualquier tipo de anticonceptivo oral combinado de estrógeno/progesterona.
Li et al. (2012): edad, año, IMC, duración del consumo de anticonceptivos orales, cantidad de embarazos a término, antecedentes familiares de cáncer de mama y antecedentes de mamografías de detección.

Basado en la tasa de incidencia publicada SEER-18 2011 (ajustada según la edad de la 2000 US Standard Population [Población Estándar de los EE.UU. de 2000]) de cáncer de mama para las mujeres estadounidenses, todas las razas, entre 20 y 49 años de edad, la duplicación del riesgo aumentaría la incidencia de cáncer de mama en mujeres que utilizaron Depo-Provera de unos 72 a unos 144 casos cada 100,000 mujeres.

Cáncer de cuello uterino
Un aumento estadísticamente no significativo en las estimaciones de Riego Relativo de cáncer invasivo de células escamosas del cuello uterino se ha asociado con el uso de Depo-Provera en las mujeres que fueron expuestas por primera vez antes de la edad de 35 años (Riego Relativo 1,22 a 1,28 y el 95% CI 0,93 a 1,70). En general, la tasa relativa no significativa de cáncer invasivo de células escamosas del cuello uterino en las mujeres que alguna vez usaron Depo-Provera se estimó en 1.11 (95% CI 0,96 a 1,29). No se observaron tendencias en el riesgo con la duración del uso o de veces desde la exposición inicial o más reciente.

Otros tipos de cáncer
La vigilancia de casos y controles a largo plazo de los usuarios de Depo-Provera no encontró aumento del riesgo global de cáncer de ovario o hígado.

8.4 Embarazo Ectópico
Esté alerta a la posibilidad de un embarazo ectópico en las mujeres que utilizan Depo-Provera, que quedan embarazadas o se quejan de dolor abdominal severo.

8.5 Anafilaxia y Reacción Anafilactoide
Se ha informado anafilaxia y reacción anafiláctica con el uso de Depo-Provera. Establecer el tratamiento médico de emergencia si ocurre una reacción anafiláctica.

8.6 Reacciones en el sitio de inyección
Se han notificado reacciones en el sitio de inyección con el uso de Depo-Provera [*ver Reacciones Adversas (9.2)*]. Puede producirse reacciones persistentes en el lugar de inyección después de la administración de Depo-Provera debido a la administración inadvertida subcutánea o a la liberación del fármaco en el espacio subcutáneo mientras se retira la aguja [*ver Dosis y Administración (6.1)*]

8.7 Función hepática
Discontinúe el uso de Depo-Provera si se presenta ictericia o alteraciones agudas o crónicas de la función hepática. No vuelva a utilizar el medicamento hasta que los marcadores de función hepática vuelvan a la normalidad y se haya excluido la causalidad por el uso de Depo-Provera.

8.8 Convulsiones
Se han informado algunos casos de convulsiones en pacientes que fueron tratados con Depo-Provera. No es clara la asociación con el uso de la droga o condiciones preexistentes.

8.9 Depresión
Los pacientes con antecedentes de depresión deben ser controlados y no deben recibir nuevamente Depo-Provera si vuelve a presentarse depresión.

8.10 Irregularidades en el sangrado
La mayoría de las mujeres que utilizan Depo-Provera experimentan alteraciones de los patrones de sangrado menstrual. Estas alteraciones menstruales incluyen amenorrea, sangrado o manchado intermenstrual irregular o no predecible, sangrado o manchado intermenstrual prolongado y sangrado copioso. Se debe descartar la posibilidad de patología orgánica si el sangrado anormal persiste o si es grave y se debe incluir el tratamiento adecuado.

Si las mujeres continúan usando Depo-Provera, una cantidad menor presentará sangrado irregular y una cantidad mayor presentará amenorrea. En los estudios clínicos de Depo-Provera, por el mes 12, amenorrea fue reportada en un 55% de las mujeres, y por el mes 24, la amenorrea fue reportada en un 68% de las mujeres que usan Depo-Provera.

8.11 Aumento de Peso
Las mujeres tienden a un aumento de peso mientras están en terapia con Depo-Provera. De un promedio inicial de peso corporal de 136 lb, mujeres que completaron 1 año de terapia con Depo-Provera ganaron un promedio de 5.4 lb. Mujeres que completaron 2 años de terapia ganaron un promedio de 8.1 lb. Las mujeres que completaron 4 años ganaron un promedio de 13.8 lb. Las mujeres que completaron 6 años ganaron un promedio de 16.5 lb. Dos por ciento de las mujeres se retiraron de un ensayo clínico de gran escala debido al aumento de peso excesivo.

8.12 Metabolismo de Carbohidratos
Se ha observado una disminución en la tolerancia a la glucosa en algunos pacientes en tratamiento con Depo-Provera. Monitorear a las pacientes diabéticas mientras reciban Depo-Provera.

8.13 Lactancia
Cantidades detectables de droga se han identificado en la leche de madres que reciben Depo-Provera. En madres en lactancia tratadas con Depo-Provera, la composición, calidad y cantidad de la leche no son afectadas adversamente. Los neonatos e infantes expuestos a medroxiprogesterona proveniente de la leche materna han sido estudiados por efectos de desarrollo y conducta hasta la pubertad. No se ha notado ningún efecto adverso.

8.14 Retención de Fluidos
Debido a que las drogas progestacionales incluyendo Depo-Provera pueden causar algún grado de retención de fluido, monitorear a los pacientes con condiciones que podrían ser influenciados por esta condición, tales como epilepsia, migraña, asma y disfunción cardíaca o renal.

8.15 Regreso de la fertilidad
Es probable que el regreso de la ovulación y fertilidad se retrase luego de detener el tratamiento con Depo-Provera. En un estudio de gran envergadura en EE.UU. en mujeres que discontinuaron el uso de Depo-Provera para quedar embarazadas, se dispone de los datos de 61 % de ellas. De las 188 mujeres que discontinuaron el estudio para quedar embarazadas, 114 quedaron embarazadas. En base al análisis de los datos de la Tabla de Supervivencia, se espera que el 68 % de las mujeres que quedaron embarazadas pudieran concebir dentro de los 12 meses de la última inyección; 83 %, dentro de los 15 meses, y 93 % puedan concebir dentro de los 18 meses. El tiempo medio para la concepción de aquellas que no quedaron embarazadas es 10 meses luego de la última inyección, con un rango de 4 a 31 meses, y no está relacionado con la duración del uso. No se dispone de datos para el 39 % de pacientes que discontinuaron el uso de Depo-Provera para quedar embarazadas, las cuales se perdieron durante el seguimiento o cambiaron de opinión.

8.16 Enfermedades de transmisión sexual
Se debe indicar a las pacientes que Depo-Provera no protege contra la infección por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

8.17 Embarazo
Aunque Depo-Provera no debe ser utilizada durante el embarazo, al parecer existe poco o ningún riesgo incrementado de defectos de nacimiento en mujeres que han sido expuestas involuntariamente a inyecciones de acetato de medroxiprogesterona en la etapa inicial del embarazo. Los neonatos expuestos al acetato de medroxiprogesterona *in útero*, a los cuales se les realizó el seguimiento hasta la adolescencia, no mostraron evidencia de ningún efecto adverso sobre su salud, incluyendo su desarrollo físico, intelectual, sexual o social.

8.18 Control
Una mujer que toma anticonceptivos hormonales debe visitar anualmente a su médico para realizarse el control de la presión arterial y para otra atención médica indicada.

8.19 Interferencia con pruebas de laboratorio
El uso de Depo-Provera puede modificar los resultados de algunas pruebas de laboratorio, tales como las pruebas de los factores de coagulación, de lípidos, de tolerancia a la glucosa y de unión de proteínas *[ver Interacciones medicamentosas (10.2)]*.

Por contener metilparabeno como excipiente, este medicamento puede causar urticaria. Generalmente puede producir reacciones retardadas como dermatitis de contacto. En raras ocasiones pueden darse reacciones inmediatas de urticaria y broncoespasmo.

8.20 Trastornos psiquiátricos
El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos indeseables reconocidos debido al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y el suicidio. Se debe recomendar a las mujeres que se

comuniquen con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.

9. REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas importantes observadas con el uso de Depo-Provera se tratan en mayor detalle en la sección *Advertencias y Precauciones (8)*:

- Pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) *[ver Advertencias y Precauciones (8.1)]*
- Enfermedad tromboembólica *[ver Advertencias y Precauciones (8.2)]*
- Cáncer de mama *[ver Advertencias y Precauciones (8.3)]*
- Anafilaxia y reacciones anafilactoides *[ver Advertencias y Precauciones (8.5)]*
- Irregularidades en el sangrado menstrual *[ver Advertencias y Precauciones (8.10)]*
- Aumento de peso *[ver Advertencias y Precauciones (8.11)]*

9.1 Experiencia con estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos son realizados bajo condiciones ampliamente variables, los índices de reacción adversa observados en los estudios clínicos de un medicamento no pueden ser comparados directamente con los índices de los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

En los dos estudios clínicos con Depo-Provera, más de 3900 mujeres, que fueron tratadas hasta por 7 años, reportaron las siguientes reacciones adversas, que pueden o no estar relacionadas con el uso de Depo-Provera. La población estudiada se encontraba en el rango de edad entre 15 y 51 años, de la cual el 46 % fueron de raza blanca, 50 % de raza no blanca y el 4.9 % de raza desconocida. Las pacientes recibieron 150 mg de Depo-Provera cada 3 meses (90 días). La duración media del estudio fue 13 meses con un rango entre 1 y 84 meses. Cincuenta y ocho por ciento de las pacientes permanecieron en el estudio luego de 13 meses y 34 % luego de 24 meses.

Tabla 1 Reacciones adversas reportadas por más del 5 % de pacientes

Sistema corporal*	Reacciones adversas [Incidencia (%)]
General	Dolor de cabeza (16.5 %) Dolor/malestar abdominal (11.2 %)
Metabólico / Nutricional	Aumento de peso > 10 libras (5 Kg aprox.) a los 24 meses (37.7 %)
Nervioso	Nerviosismo (10.8 %) Vértigo (5.6 %) Disminución de la libido (5.5 %)
Urogenital	Irregularidades menstruales: sangrado (57.3 % a los 12 meses, 32.1 % a los 24 meses), amenorrea (55 % a los 12 meses, 68 % a los 24 meses)

*Sistema corporal representado en el diccionario médico COSTART.

Tabla 2 Reacciones adversas reportadas entre 1 % y 5 % de pacientes

Sistema corporal*	Reacciones adversas [Incidencia (%)]
General	Astenia/fatiga (4.2 %) Dolor de espalda (2.2 %) Dismenorrea (1.7 %) Sofocos (1.0 %)
Digestivo	Náuseas (3.3 %) Distensión (2.3 %)
Metabólico / Nutricional	Edema (2.2 %)
Musculoesquelético	Calambres en las piernas (3.7 %)

	Artralgia (1.0 %)
Nervioso	Depresión (1.5 %) Insomnio (1.0 %)
Piel y apéndices	Acné (1.2 %) No crecimiento del cabello/alopecia (1.1 %) Erupciones (1.1 %)
Urogenital	Leucorrea (2.9 %) Dolor de mama (2.8 %) Vaginitis (1.2 %)

*Sistema corporal representado en el diccionario médico COSTART.

Reacciones adversas que ocasionan discontinuación del estudio en ≥ 2 % de pacientes: sangrado (8.2 %), amenorrea (2.1 %), aumento de peso (2.0 %).

9.2 Experiencia post comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante la post aprobación del uso de Depo-Provera. Debido a que estas reacciones adversas son reportadas de forma voluntaria en una población de tamaño no establecido, no siempre es posible estimar confiablemente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Se han presentado casos de osteoporosis, incluyendo fracturas osteoporóticas reportadas post comercialización en pacientes que recibieron Depo-Provera.

Tabla 3 Reacciones adversas reportadas durante la post comercialización

Sistema corporal*	Reacciones adversas
General	Dolor de tórax, reacciones alérgicas, incluido angioedema; fiebre, absceso en el sitio de inyección†, infección en el sitio de inyección†, nódulo/bulto en el sitio de inyección, dolor/sensibilidad en el sitio de inyección, atrofia persistente/sangrado/hoyuelos en el sitio de inyección, reacción en el lugar de inyección, lipodistrofia adquirida, escalofríos, hinchazón axilar
Cardiovascular	Síncope, taquicardia, tromboflebitis, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, venas varicosas
Digestivo	Cambios en el apetito, alteraciones gastrointestinales, ictericia, sed excesiva, sangrado rectal
Hematológico y linfático	Anemia, discrasias sanguíneas
Musculoesquelético	Osteoporosis
Neoplasias	Cáncer cervical, cáncer de mama
Nervioso	Parálisis, parálisis facial, parestesia, somnolencia
Respiratorio	Disnea y asma, ronquera
Piel y apéndices	Hirsutismo, sudoración excesiva y mal olor corporal, piel seca, esclerodermia
Urogenital	Ausencia de retorno de la fertilidad, embarazo inesperado, prevención de la lactancia, cambios en el tamaño de los senos, bultos en los senos o sangrado de los pezones, galactorrea, melasma, cloasma, aumento de la libido, hiperplasia uterina, infecciones genitourinarias, quistes vaginales, dispareunia.

*Sistema corporal representado en el diccionario médico COSTART.

†Se han reportado abscesos e infecciones en el sitio de inyección; por lo tanto, se debe seguir una estricta técnica de inyección aséptica cuando se administra Depo-Provera para evitar infecciones en el sitio de inyección [*ver Dosis y Administración (6.1)*]

9.3 Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional local de Farmacovigilancia. Puede informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com, llamar al teléfono (+511) 6152100 ext. 2117. Si se encuentra en Bolivia puede llamar al + 591-2-2112202 y/o reportar a la Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias en la plataforma https://misa.agemed.gob.bo/externo. Mediante el informe de efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

10.1 Cambios en la efectividad de la contracepción, asociada con la coadministración de otros productos

Si una mujer que recibe anticonceptivos hormonales toma un producto herbal o medicamento que induce las enzimas, incluida la CYP3A4, que metabolizan las hormonas anticonceptivas, se le debe indicar un método de anticoncepción adicional o diferente. Los productos herbales o medicamentos que inducen tales enzimas pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de las hormonas anticonceptivas y pueden disminuir la efectividad de los anticonceptivos hormonales. Algunos medicamentos o productos herbales que pueden disminuir la efectividad de los anticonceptivos hormonales incluyen:

- barbitúricos
- bosentán
- carbamazepina
- felbamato
- griseofulvina
- oxcarbazepina
- fenitoína
- rifampicina
- hierba de San Juan
- topiramato

Inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa: Se han observado cambios significativos (aumento o disminución) en las concentraciones plasmáticas de progestina en algunos casos de coadministración con los inhibidores de la proteasa del VIH. Se han observado cambios significativos (aumento o disminución) en las concentraciones plasmáticas de la progestina en algunos casos de coadministración con los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa.

Antibióticos: Ha habido reportes de embarazos mientras se tomaban anticonceptivos hormonales y antibióticos, pero los estudios clínicos farmacocinéticos no han mostrado efectos consistentes de los antibióticos sobre las concentraciones plasmáticas de los esteroides sintéticos.

Lea el rotulado de todos los medicamentos que está utilizando para mayor información sobre las interacciones con los anticonceptivos hormonales o el potencial para las alteraciones enzimáticas.

10.2 Interacciones de las pruebas de laboratorio

El patólogo debe ser advertido de la terapia con progestina cuando se remiten muestras relevantes.

Las siguientes pruebas de laboratorio pueden ser afectadas por progestinas incluyendo Depo-Provera:

(a) Disminución de niveles plasmáticos y urinarios de esteroides (p.ej., progesterona, estradiol, pregnanediol, testosterona, cortisol).
(b) Disminución de niveles de gonadotropina.

(c) Disminución de concentraciones de globulina transportadora de hormona sexual.
(d) Puede aumentar el yodo unido a proteínas y el yodo unido a proteínas extraíble con butanol. Pueden disminuir los valores de captación T3.
(e) Pueden aumentar los valores de prueba de coagulación para protrombina (Factor II) y Factores VII, VIII, IX y X.
(f) Pueden estar aumentados los valores de sulfobromoftaleína y otras pruebas de función hepática.
(g) Los efectos de acetato de medroxiprogesterona sobre el metabolismo de lípidos son inconsistentes. Se ha observado en estudios, tanto aumentos como disminuciones en colesterol total, triglicéridos, colesterol lipoproteína de baja densidad (LDL) y colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL).

11. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.1 Embarazo
Depo-Provera no debe ser administrada durante el embarazo [ver *Contraindicaciones (7) y Advertencias y Precauciones (8.17)*.]

11.2 Madres en Lactancia
Se han identificado cantidades detectables del medicamento en la lecha de madres que reciben Depo-Provera [ver *Advertencias y Precauciones (8.13)*].

11.3 Uso Pediátrico
Depo-Provera no está indicado antes de la menarquia. El uso de Depo-Provera está asociado con pérdida significativa de DMO. Esta pérdida de DMO es de particular preocupación durante la adolescencia y la adultez temprana, un periodo crítico de acreción ósea. En adolescentes, la interpretación de los resultados de DMO debe tomar en cuenta la edad del paciente y la madurez esquelética. Se desconoce si el uso de Depo-Provera por mujeres más jóvenes reducirá la masa ósea pico y aumentará el riesgo de fracturas osteoporóticas en la edad adulta. Aparte de las preocupaciones sobre la pérdida de DMO, la seguridad y eficacia se espera que sean las mismas para adolescentes post-menarquia y mujeres adultas.

11.4 Uso Geriátrico
Este producto no ha sido estudiado en mujeres post menopáusicas y no está indicado en esta población.

11.5 Disfunción Renal
No se ha estudiado el efecto de la disfunción renal sobre la farmacocinética de Depo-Provera.

11.6 Disfunción Hepática
No se ha estudiado el efecto de la disfunción hepática sobre la farmacocinética de Depo-Provera. Depo-Provera no debe ser utilizada por mujeres con enfermedad hepática significativa y debe ser discontinuada si se presentan ictericia o alteraciones de la función hepática [ver *Contraindicaciones (7)* y *Advertencias y Precauciones (8.7)*.]

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción
Depo-Provera (acetato de medroxiprogesterona [MPA, por sus siglas en inglés]) inhibe la secreción de gonadotropinas, lo que previene primariamente la maduración folicular y la ovulación y produce un engrosamiento del moco cervical. Estas acciones contribuyen su efecto anticonceptivo.

12.2 Farmacodinamia
No se han realizado estudios farmacodinámicos específicos con Depo-Provera.

12.3 Farmacocinética

Absorción
Luego de una dosis única de 150 mg por vía IM de Depo-Provera en ocho mujeres de edades entre 28 y 36 años, las concentraciones de acetato de medroxiprogesterona, medidas con un procedimiento de radioinmunoensayo por extracción, se incrementaron durante aproximadamente 3 semanas hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de 1 a 7 ng/mL.

Distribución
La unión a proteínas plasmáticas de acetato de medroxiprogesterona es en promedio 86 %. La unión se hace principalmente con la albúmina sérica. No hay unión de acetato de medroxiprogesterona con la globulina transportadora de las hormonas sexuales (SHBG).

Metabolismo
El acetato de medroxiprogesterona es extensamente metabolizado en el hígado por las enzimas P450. Su metabolismo implica principalmente al anillo A y/o reducción de las cadenas laterales, la pérdida del grupo acetilo, la hidroxilación en las posiciones 2-, 6- y 21- o una combinación de estas posiciones, que da como resultado más de 10 metabolitos.

Excreción
Las concentraciones de acetato de medroxiprogesterona disminuyen exponencialmente hasta que se vuelven indetectables (<100 pg/mL) entre 120 a 200 días luego de la inyección. Utilizando un procedimiento de radioinmunoensayo sin extracción para la valoración del acetato de medroxiprogesterona en el suero, la vida media aparente para el acetato de medroxiprogesterona luego de la administración IM de Depo-Provera es aproximadamente 50 días. La mayoría de los metabolitos del acetato de medroxiprogesterona son excretados en la orina como conjugados glucurónidos y solamente cantidades menores son excretadas como sulfatos.

Poblaciones específicas
Se desconoce el efecto de la disfunción hepática y/o renal sobre la farmacocinética de Depo-Provera.

13. DATOS FARMACÉUTICOS

13.1 Lista de excipientes
Polisorbato 80, Metilparahidroxibenzoato, Propilparahidroxibenzoato, Macrogol (Polietilenglicol) 3350, Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico, Hidróxido de sodio y Agua para inyección.

13.2 Incompatibilidades
Ninguna conocida.

13.3 Tiempo de vida útil
No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

13.4 Precauciones especiales de conservación
Almacenar a temperatura no mayor a 30°C. No congelar.

13.5 Precauciones especiales de eliminación y manipulación
Sin requisitos específicos.

13.6 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Ninguna conocida.

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV – Bélgica

Teléfono: +511-615-2100 (Perú); +591-2-2112202 (Bolivia)

LLD_Per_USPI_LAB-0149-20.0_28Dec2020_v3