



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 16.1.

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 una 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 primeros 5 días del período menstrual normal o dentro de los primeros 5 días posteriores al parto. En madres post-parto que amamantan exclusivamente, administrar DEPO-PROVERA durante o después de la sexta semana 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 del medicamento. La eficacia de DEPO-PROVERA depende del cumplimiento de la pauta de dosificación de la administración.

Debido al riesgo de meningioma, el beneficio de DEPO-PROVERA debe reevaluarse anualmente, teniendo en cuenta la relación beneficio/riesgo individual de cada paciente y la progresión de los síntomas. Dado que el riesgo de meningioma aumenta con la dosis y la duración del tratamiento, se debe evitar el uso prolongado y las dosis altas [ver *Contraindicaciones (7)* y *Advertencias y Precauciones (8)*].

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:

- Tromboflebitis activa, o historia actual 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 (8.6)*].
- Enfermedad hepática significativa [ver *Advertencias y Precauciones (8.8)*].
- Sangrado vaginal no diagnosticado [ver *Advertencias y Precauciones (8.11)*].
- Existencia o antecedentes de meningioma [ver *Advertencias y Precauciones (8.5)*].

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, el promedio de la pérdida 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 del promedio 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 (es decir, 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 Enfermedades 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 trastornos trombóticos o tromboembólicos. 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

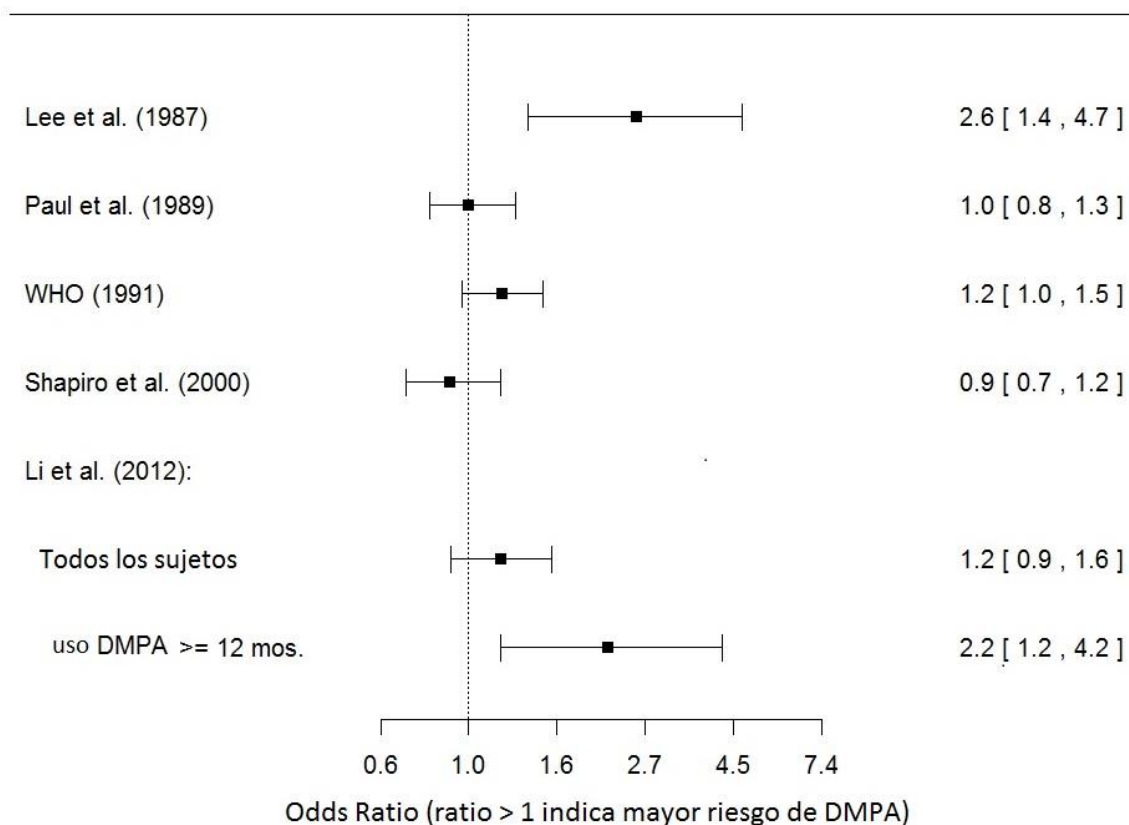
Cáncer de mama

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 de casos y controles a gran escala que evalúan la relación entre el uso de acetato de medroxiprogesterona inyectable (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 fue 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

Odds Ratio [95% Intervalo de confianza] muestra en escala logarítmica



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, 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 riesgo relativo (RR) 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 (RR 1,22 a 1,28, con un IC del 95% entre 0,93 a 1,70). En general, la RR 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 a largo plazo mediante estudios de casos y controles en usuarias de DEPO-PROVERA no encontró un aumento del riesgo global de cáncer de ovario o de hígado.

8.4 Meningioma

Se han notificado casos de meningioma (únicos y múltiples) con el uso prolongado de acetato de medroxiprogesterona (varios años).

Las pacientes tratadas con acetato de medroxiprogesterona deben ser monitoreadas para detectar signos y síntomas de meningioma, de acuerdo con la práctica clínica habitual, lo que incluye la realización de una resonancia magnética (RM) cerebral después del primer año de tratamiento si este continúa, para detectar la posibilidad de un meningioma [ver *Contraindicaciones (7)*]. En caso de antecedentes de radioterapia cerebral en la infancia o de neurofibromatosis tipo 2, se debe realizar una RM al inicio del tratamiento. Si el tratamiento se prolonga durante varios años, se debe realizar una RM cerebral a más tardar 5 años después de la exploración inicial y, posteriormente, cada 2 años si la RM de los 5 años es normal.

El médico prescriptor debe asegurarse de que la paciente haya sido informada sobre los riesgos de meningioma y sus síntomas, tales como cefalea, problemas de visión, del habla, de la memoria y de la audición, náuseas, mareos, convulsiones, pérdida del olfato, debilidad y parálisis.

El médico prescriptor también debe asegurarse de que la paciente haya sido informada sobre el seguimiento necesario y de que reconozca haber comprendido esta información.

Si a un paciente se le diagnostica un meningioma, se debe suspender el tratamiento con DEPO-PROVERA como medida de precaución. En algunos casos, se ha observado regresión del meningioma tras la suspensión del tratamiento con DEPO-PROVERA.

8.5 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.

8.6 Anafilaxia y Reacción Anafilactoide

Se ha informado casos de anafilaxia y reacciones anafilactoides con el uso de DEPO-PROVERA. Establecer el tratamiento médico de emergencia si ocurre una reacción anafiláctica.

8.7 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)*]

8.8 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.

8.9 Convulsiones

Se han informado algunos casos de convulsiones en pacientes que fueron tratados con DEPO-PROVERA. No es clara la asociación con el uso del fármaco o condiciones preexistentes.

8.10 Depresión

Los pacientes con antecedentes de depresión deben ser controlados y no deben recibir nuevamente DEPO-PROVERA si vuelve a presentarse depresión.

8.11 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.

8.12 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.

8.13 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.

8.14 Retención de Líquidos

Debido a que los medicamentos 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 Recuperación 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. Según el análisis de la tabla de vida de estos datos, se espera que el 68 % de las mujeres que logran quedar embarazadas puedan concebir dentro de los 12 meses, el 83 % dentro de los 15 meses, y 93 % puedan concebir dentro de los 18 meses después de la última inyección. La mediana del tiempo 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 infecciones de transmisión sexual.

8.17 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.

8.18 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.

8.19 Trastornos psiquiátricos

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas 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 indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen 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 (8.6)*].
- Irregularidades en el sangrado [*ver Advertencias y Precauciones (8.11)*].
- Aumento de peso [*ver Advertencias y Precauciones (8.12)*].

9.1 Experiencia con estudios clínicos

Los estudios clínicos son realizados bajo condiciones ampliamente variables, por lo tanto, 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 mediana de duración 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 %)
Reproductiva (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 %) Sin crecimiento del cabello/alopecia (1,1 %) Erupciones (1,1 %)
Reproductiva (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 posterior a la comercialización en pacientes que recibieron DEPO-PROVERA.

Tabla 3 Reacciones adversas reportadas durante la post comercialización

Sistema corporal*	Reacciones adversas
General	Dolor en el pecho, 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, melasma, cloasma
Reproductiva (Urogenital*)	Ausencia de retorno de la fertilidad, embarazo inesperado, cambios en el tamaño de los senos, bultos en los senos o sangrado de los pezones, galactorrea, aumento de la libido, hiperplasia uterina, quistes vaginales, infecciones genitourinarias, 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 con el fin de evitar infecciones en el sitio de inyección [ver *Dosis y Administración (6.1)*]

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Se han reportado casos de meningiomas únicos y múltiples con el uso prolongado (varios años) de acetato de medroxiprogesterona [ver *Contraindicaciones (7)* y *Advertencias y Precauciones (8)*].

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 informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com y/o reportar a la Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias a través de la plataforma <https://misa.agemed.gob.bo/externo>.

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 los niveles plasmáticos de progestina en algunos casos de coadministración con los inhibidores de la proteasa del VIH. Se han observado cambios significativos (aumento o disminución) en los niveles plasmáticos 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 la ficha técnica 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:

- Disminución de niveles plasmáticos y urinarios de esteroides (p.ej., progesterona, estradiol, pregnanediol, testosterona, cortisol).
- Disminución de niveles de gonadotropina.
- Disminución de concentraciones de globulina transportadora de hormona sexual.
- Puede aumentar el yodo unido a proteínas y el yodo unido a proteínas extraíble con butanol. Pueden disminuir los valores de captación T₃.
- Pueden aumentar los valores de prueba de coagulación para protrombina (Factor II) y Factores VII, VIII, IX y X.
- Pueden estar aumentados los valores de sulfobromoftaleína y otras pruebas de función hepática.
- 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

Resumen de riesgos

No hay uso de anticonceptivos durante el embarazo; por lo tanto, DEPO-PROVERA debe interrumpirse durante el embarazo.

Los estudios epidemiológicos y los metaanálisis no han encontrado un mayor riesgo de defectos congénitos genitales o no genitales (incluidas anomalías cardíacas y defectos de reducción de extremidades) después de la exposición a progestinas antes de la concepción o durante el embarazo temprano.

Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos.

11.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Aunque el acetato de medroxiprogesterona es detectable en la leche de las madres que reciben DEPO-PROVERA, la composición, calidad y cantidad de la leche no parecen verse afectadas negativamente. Los efectos sobre la producción de leche y el inicio/duración de la lactancia siguen siendo poco claros cuando se administran antes de las 6 semanas posteriores al parto, por lo tanto, en madres que amamantan exclusivamente, inician DEPO-PROVERA durante o después de la sexta semana después del parto [ver *Dosis y Administración (6.1)*].

No se esperarían efectos adversos en lactantes amamantados con el uso materno de progestinas. Se han estudiado

recién nacidos y lactantes expuestos al acetato de medroxiprogesterona de la leche materna y no se han observado efectos adversos.

Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de la madre de DEPO-PROVERA y cualquier posible efecto adverso sobre el niño amamantado por DEPO-PROVERA o por la afección materna subyacente.

11.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

DEPO-PROVERA está indicado para la prevención del embarazo y, por lo tanto, se espera que perjudique la fertilidad femenina hasta el cese del tratamiento. Las mujeres pueden experimentar un retraso en el retorno de la ovulación y la fertilidad (concepción) tras la interrupción de DEPO-PROVERA [*ver Advertencias y Precauciones (8.15)*].

11.4 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 efectividad se espera que sean las mismas para adolescentes post-menarquia y mujeres adultas.

11.5 Uso Geriátrico

Este producto no ha sido estudiado en mujeres postmenopáusicas y no está indicado en esta población.

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.

Eficacia y seguridad clínica

Con base en los resultados de un estudio epidemiológico de casos y controles realizado en Francia, se observó una asociación entre el acetato de medroxiprogesterona y el meningioma. Este estudio realizado con datos del Sistema Nacional Francés de Datos de Salud (SNDS - *Système National des Données de Santé*) e incluyó a una población de 18061 mujeres que fueron sometidas a cirugía intracraneal por meningioma y 90305 mujeres sin meningioma. Se comparó la exposición al acetato de medroxiprogesterona inyectable 150 mg/3 mL entre las mujeres que se sometieron a cirugía intracraneal por meningioma y aquellas sin meningioma. Los análisis mostraron un riesgo excesivo de meningioma asociado con el uso de acetato de medroxiprogesterona 150 mg/3 mL [9/18061 (0,05 %) vs. 11/90305 (0,01 %), OR: 5.55 (IC 95 %: 2,27 a 13,56)]. Este riesgo excesivo parece deberse principalmente al uso prolongado (≥ 3 años) de acetato de medroxiprogesterona.

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 MPA es en promedio 86 %. La unión del MPA ocurre principalmente con la albúmina sérica. No hay unión de MPA con la globulina transportadora de las hormonas sexuales (SHBG).

Eliminación

Metabolismo

El MPA 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. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

[ver Advertencias y Precauciones (8.3, 8.15) y Uso en Poblaciones Específicas (11.3)].

14. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Ninguno conocido.

15. SOBREDOSIS

No disponible.

16. DATOS FARMACÉUTICOS

16.1 Lista de excipientes

Polisorbato 80, metilparahidroxibenzoato, propilparahidroxibenzoato, macrogol (polietilenglicol) 3350, cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyección.

16.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

16.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

16.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C. No congelar.

16.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón x 1, 25, 50, 100, 125, 150 y 200 viales de vidrio tipo I incoloro x 1mL.
Caja de cartón con jeringa prellenada de vidrio tipo I incoloro x 1 mL con aguja

16.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos específicos.

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV – Bélgica.

Fecha de revisión del texto: Diciembre 2025

LLD_Per_USPI_LAB-0149-22.0_15Dec2025_v1