

Provera®

Laboratórios Pfizer Ltda.

**comprimidos
10 mg**



Provera[®]
acetato de medroxiprogesterona

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Provera[®]

Nome genérico: acetato de medroxiprogesterona

APRESENTAÇÃO

Provera[®] 10 mg em embalagem contendo 14 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Provera[®] contém o equivalente a 10 mg de acetato de medroxiprogesterona.

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, sacarose, óleo mineral, estearato de cálcio e talco.



II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Provera[®] (acetato de medroxiprogesterona) é indicado no tratamento de amenorreia secundária, sangramento uterino disfuncional devido ao desequilíbrio hormonal, na ausência de patologias orgânicas, como mioma ou carcinoma uterino; e na terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres na menopausa não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os agentes progestacionais têm sido utilizados para indução de sangramento por privação com sucesso em mulheres com oligomenorreia ou amenorreia secundária. O agente mais utilizado para esse propósito é o acetato de medroxiprogesterona. Tratamentos curtos de acetato de medroxiprogesterona via oral produzem sangramento por privação em 93% das mulheres amenorreicas.¹

Em estudo prospectivo e randomizado, realizado em pacientes com sangramento uterino disfuncional, o acetato de medroxiprogesterona levou a cessação do sangramento em 76% das pacientes, com média de tempo para cessação de sangramento de 3 dias.² Em estudo de revisão, os progestágenos orais, entre eles o acetato de medroxiprogesterona, demonstraram 87% de redução do sangramento uterino disfuncional.³ Em outro estudo em pacientes com sangramento uterino disfuncional, o uso de acetato de medroxiprogesterona 10 mg em duas tomadas diárias demonstrou redução média de perda de sangue de 57,7% após 3 meses de uso.⁴

Na terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres menopausadas não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica, alguns estudos demonstram a eficácia do acetato de medroxiprogesterona. Woodruff & Pickar, em nome do Grupo de Estudo da Menopausa, demonstraram que pacientes que usaram associação de acetato medroxiprogesterona e estrogênios conjugados tiveram incidência de hiperplasia endometrial significativamente menor que as mulheres tratadas com estrogênios conjugados isoladamente.⁵ Outro estudo, incluindo 596 pacientes menopausadas acompanhadas por 3 anos, demonstrou que a associação de acetato de medroxiprogesterona contínua ou cíclica ao estrogênio conjugado protegeu o endométrio de alterações hiperplásicas em relação à terapia estrogênica isolada.⁶

Referências

1. Battino S, Ben-Ami M, Geslevich Y, Weiner E, Shalev E. Factors associated with withdrawal bleeding after administration of oral dydrogesterone or medroxyprogesterone acetate in women with secondary amenorrhea. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;42:113-6.
2. Munro MG, *et al.* Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(4):924-9.
3. Matteson KA, *et al.* Non-surgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013;121(3):632-43.
4. Kriplani A, *et al.* Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(7):673-8.
5. Woodruff JD, Pickar JH for the Menopause Study Group. Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugated estrogens (Premarin) with medroxyprogesterone acetate or conjugated estrogens alone. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(5):1213-23.
6. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. *JAMA* 1996; 275(5):370-5

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O acetato de medroxiprogesterona (acetato de 17 α -hidroxi-6 α -metilprogesterona) é um derivado da progesterona.

Mecanismo de Ação

O acetato de medroxiprogesterona é uma progestina sintética (estruturalmente relacionado ao hormônio progesterona endógeno) que demonstrou possuir várias ações farmacológicas sobre o sistema endócrino:



- Inibição das gonadotrofinas pituitárias (FSH e LH);
- Diminuição dos níveis sanguíneos de ACTH e de hidrocortisona;
- Diminuição da testosterona circulante;
- Diminuição dos níveis de estrogênio circulante (como resultado da inibição de FSH e indução enzimática de redutase hepática, resultando em aumento do clearance de testosterona e consequente redução de conversão de androgênios para estrogênios).

Todas essas ações resultam em um número de efeitos farmacológicos descritos abaixo:

O acetato de medroxiprogesterona administrado oralmente ou parenteralmente em mulheres nas doses recomendadas com estrogênio endógeno adequado, transforma endométrio proliferativo em secretor. Efeitos androgênicos e anabólicos foram percebidos, mas o fármaco é aparentemente destituído de atividade estrogênica significativa, dados disponíveis indicam que isto não ocorre quando a dosagem oral geralmente recomendada é administrada como dose única diária.

Estudos Clínicos

Estudo Women's Health Initiative Study – WHI

O estudo WHI estrogênio equino conjugado (0,625 mg)/acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) incluiu 16.608 mulheres na pós-menopausa com idades entre 50-79 anos, com útero intacto na fase basal do estudo, para avaliar os riscos e benefícios da terapia combinada comparada com placebo na prevenção de certas doenças crônicas. O objetivo principal foi a incidência de doenças coronárias (infarto do miocárdio não fatal e doença coronária fatal), com câncer de mama invasivo como o principal resultado adverso estudado. O estudo foi interrompido previamente após um acompanhamento médio de 5,2 anos (planejado para 8,5 anos) porque, de acordo com os procedimentos para interrupção, o risco aumentado de câncer de mama e eventos cardiovasculares excederam os benefícios especificados incluídos no “índice global” (vide item 5. Advertências e Precauções – Câncer de Mama).

O tratamento com a associação estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona relatou uma redução significativa em fraturas osteoporóticas (23%) e totais (24%).

Estudo Million Women Study – (Million Women Study – MWS)

O MWS foi um estudo coorte prospectivo que inscreveu 1.084.110 mulheres no Reino Unido com idades entre 50-64 anos das quais 828.923 com menopausa por tempo definido foram incluídas na análise principal de risco de câncer de mama em relação ao tratamento hormonal. No total, 50% da população do estudo usou tratamento hormonal em algum momento. As pacientes com uso mais frequente de tratamento hormonal no início do estudo relataram o uso de preparações contendo estrogênio isolado (41%) ou associação de estrogênio/progesterona (50%). A duração média do acompanhamento foi de 2,6 anos para análises de incidência de câncer e 4,1 anos para análises de mortalidade (vide item 5. Advertências e Precauções – Câncer de Mama).

Estudo Heart and Estrogen/progestin Replacement – HERS

Estudos HERS e HERS II foram dois estudos prospectivos de prevenção cardíaca secundária, randomizados sobre os efeitos em longo prazo de esquema contínuo oral combinado de estrogênio equino conjugado (0,625 mg)/acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) em mulheres na pós-menopausa com doença coronária (vide item 5. Advertências e Precauções – Distúrbios Cardiovasculares). 2.763 mulheres na pós-menopausa com idade média de 66,7 anos e com útero intacto foram inscritas neste estudo. A duração média do acompanhamento foi de 4,1 anos para HERS e 2,7 anos adicionais (num total de 6,8 anos) para HERS II (vide item 5. Advertências e Precauções – Distúrbios Cardiovasculares).

Estudo Women's Health Initiative Memory Study – WHIMS

O estudo WHIMS, um subestudo do WHI, incluiu 4.532 mulheres predominantemente saudáveis e na pós-menopausa com idades entre 65 a 79 anos para avaliar os efeitos de estrogênio equino conjugado (0,625 mg)/acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) ou estrogênio equino conjugado (0,625 mg) isolado sobre a incidência de demência provável comparada com placebo. A duração média do acompanhamento foi de 4,05 anos para estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona (vide item 5. Advertências e Precauções – Demência).

Propriedades Farmacocinéticas



Absorção: acetato de medroxiprogesterona oral é rapidamente absorvido com concentração máxima obtida entre 2 a 4 horas. A meia-vida de acetato de medroxiprogesterona oral é de aproximadamente 17 horas. Ele é 90% ligado às proteínas e é principalmente excretado na urina.

Efeito dos Alimentos: a administração com alimentos aumenta a biodisponibilidade do acetato de medroxiprogesterona. A dose oral de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona, administrado imediatamente antes ou após uma refeição, aumentou a Concentração sérica máxima (C_{max}) de acetato de medroxiprogesterona (51 e 77%, respectivamente) e área sob a curva (ASC, 18 e 33%, respectivamente). A meia-vida de acetato de medroxiprogesterona não foi alterada com alimentos.

Distribuição: acetato de medroxiprogesterona é aproximadamente 90% ligado às proteínas, principalmente à albumina; nenhuma ligação de acetato de medroxiprogesterona ocorre com hormônios sexuais ligados à globulina. A não ligação de acetato de medroxiprogesterona modula respostas farmacológicas.

Metabolismo: após doses orais, acetato de medroxiprogesterona é amplamente metabolizado no fígado via anel A e/ou por hidroxilação da cadeia lateral, com conjugação subsequente e eliminação na urina. Pelo menos 16 metabólitos do acetato de medroxiprogesterona foram identificados. Em um estudo programado para avaliar o metabolismo do acetato de medroxiprogesterona, os resultados sugerem que o citocromo P450 3A4 humano está envolvido principalmente no metabolismo total do acetato de medroxiprogesterona nos microsomos do fígado humano.

Eliminação: a maioria dos metabólitos do acetato de medroxiprogesterona é excretada na urina como glicuronídeos conjugados com somente uma pequena quantidade excretada como sulfatos. A dose percentual média excretada durante 24 horas na urina dos pacientes com fígado esteatótico como acetato de medroxiprogesterona intacto após uma dose de 10 mg ou 100 mg foi de 7,3% e 6,4%, respectivamente. A meia-vida de eliminação de acetato de medroxiprogesterona oral é de 12 a 17 horas.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, Mutagênese e Alterações da Fertilidade

Administração intramuscular em longo-prazo de acetato de medroxiprogesterona mostrou produzir tumores mamários em cães da raça beagle. Não há evidência de efeitos carcinogênicos associados com a administração oral de acetato de medroxiprogesterona em ratos e camundongos. O acetato de medroxiprogesterona não foi mutagênico numa série de ensaios de toxicidade genética *in vitro* ou *in vivo*. O acetato de medroxiprogesterona em altas doses é um fármaco antifertilidade e poder-se-ia esperar que altas doses causassem alterações na fertilidade até a interrupção do tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Provera[®] é contraindicado nas seguintes condições: presença ou histórico de tromboflebite, distúrbios tromboembólicos e cerebrovasculares. Insuficiência hepática grave. Presença ou suspeita de doença maligna de órgãos genitais. Sangramento vaginal de causa não diagnosticada. Hipersensibilidade conhecida à medroxiprogesterona, ou a qualquer componente da fórmula.

Provera[®] está contraindicado na presença ou suspeita de doença maligna de mama.

Provera[®] é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento é contraindicado para uso em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

No caso de perdas sanguíneas vaginais inesperadas durante o tratamento com Provera[®], aconselha-se investigação diagnóstica.

Provera[®] pode causar algum grau de retenção hídrica, portanto, deve-se ter cautela ao tratar pacientes com condições médicas pré-existentes que possam ser agravadas pelo acúmulo de líquidos.



Pacientes com história de tratamento para depressão devem ser monitoradas cuidadosamente durante o tratamento com Provera®.

Algumas pacientes recebendo acetato de medroxiprogesterona podem apresentar uma diminuição na tolerância à glicose. Portanto, pacientes diabéticas devem ser cuidadosamente observadas durante terapia com Provera®.

Medicamentos contendo estrógenos e progestágenos podem interferir nos resultados de alguns exames laboratoriais. Havendo necessidade de exame histológico endometrial ou endocervical, o patologista (ou laboratório) deve ser informado de que a paciente está sob tratamento com Provera®.

O médico/laboratório deve ser informado de que o uso de Provera® pode diminuir os níveis dos seguintes biomarcadores endócrinos:

- esteroides plasmáticos/urinários (por ex., cortisol, estrogênio, pregnanodiol, progesterona, testosterona);
- gonadotrofinas plasmáticas/urinárias [por ex. hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH)];
- globulina ligada a hormônios sexuais.

Se ocorrer perda completa ou parcial súbita da visão ou no caso de instalação súbita de proptose, diplopia ou enxaqueca, a medicação não deve ser administrada novamente até realização de exame. Se o exame revelar papiledema ou lesões vasculares retinianas, a medicação não deve ser administrada novamente.

Provera® não apresentou associação causal com a indução de distúrbios trombóticos ou tromboembólicos, entretanto, Provera® não é recomendado para pacientes com histórico de tromboembolismo venoso (TEV). É recomendada a descontinuação de Provera® em pacientes que desenvolvem TEV durante a terapia com o mesmo.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres na menopausa não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica:

Tratamento de mulheres na menopausa (Tratamento Hormonal)

Outras doses orais de estrogênios conjugados com acetato de medroxiprogesterona e outras associações e formas farmacêuticas de tratamento hormonal não foram estudados no estudo Women's Health Initiative (WHI) (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos – Estudo Women's Health Initiative) e, na ausência de dados comparáveis, esses riscos deveriam ser considerados similares.

Câncer de Mama

Foi relatado aumento no risco de câncer de mama com o uso oral de estrogênio/progesterona associados por mulheres na pós-menopausa. Resultados de um estudo placebo-controlado randomizado, o estudo WHI, e estudos epidemiológicos demonstraram um risco aumentado de câncer de mama em mulheres em tratamento com estrogênio/progesterona associados para tratamento hormonal por vários anos (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos). No estudo WHI, estrogênio equino conjugado mais acetato de medroxiprogesterona e em estudos observacionais, o risco excessivo aumentou com a duração do uso (vide item 8. Posologia e Modo de Usar). Foi relatado aumento de mamografias anormais exigindo mais avaliações com o uso de estrogênio mais progesterona.

Distúrbios Cardiovasculares

Estrogênios com ou sem progesterona não devem ser usados para a prevenção de doenças cardiovasculares. Vários estudos prospectivos randomizados sobre os efeitos em longo prazo (vide item 8. Posologia e Modo de Usar) de um esquema combinado de estrogênio/progesterona em mulheres na pós-menopausa relataram um risco aumentado de doenças cardiovasculares tais como: infarto do miocárdio, doença coronariana, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso.



Doença Arterial Coronariana

Não há evidência de estudos controlados randomizados de benefícios cardiovasculares com a associação contínua de estrogênios conjugados e acetato de medroxiprogesterona. Dois grandes estudos clínicos (WHI estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona e HERS) (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos), mostraram um possível aumento do risco de morbidade cardiovascular no primeiro ano de uso e nenhum benefício total.

No estudo WHI, estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, risco aumentado de eventos coronarianos (definido como infarto do miocárdio não fatal e doença coronariana fatal) foi observado em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo (37 vs. 30 por 10.000 pessoas/ano). O aumento no risco de tromboembolismo venoso foi observado no 1º ano e persistiu no período de observação (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Acidente Vascular Cerebral

No estudo WHI, utilizando-se tratamento com estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, foi observado risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo (29 vs. 21 por 10.000 pessoas/ano). O aumento do risco foi observado no 1º ano e persistiu durante o período de observação (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Tromboembolismo venoso/Embolia pulmonar

O tratamento hormonal está associado a um risco relativamente maior de desenvolver tromboembolismo venoso, por exemplo, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. No estudo WHI estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, foi observada uma frequência 2 vezes maior de tromboembolismo venoso, incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo. O aumento no risco foi observado no 1º ano e persistiu durante o período de observação (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Demência

O estudo Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS), um estudo auxiliar do WHI (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos), estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona em associação relatou aumento no risco de provável demência em mulheres na pós-menopausa de 65 anos ou mais. Em adição, a terapia com estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona não preveniu a insuficiência cognitiva leve nestas mulheres. Não é recomendado o uso de tratamento hormonal para prevenir demência ou insuficiência cognitiva leve em mulheres com 65 anos de idade ou mais.

Câncer ovariano

O uso de produtos com estrogênio isolado ou com estrogênio mais progesterona em mulheres na pós-menopausa por 5 anos ou mais, foi associado com aumento no risco de câncer ovariano em alguns estudos epidemiológicos. Mulheres que utilizaram anteriormente produtos com estrogênio isolado ou com estrogênio mais progesterona não demonstraram aumento no risco de câncer ovariano. Outros estudos não demonstraram uma significativa associação. O estudo WHI, que utilizou estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, reportou que o estrogênio mais a progesterona aumentaram o risco de câncer ovariano, mas este risco não foi estatisticamente significativo. Em outro estudo, as mulheres que usam a terapia de reposição hormonal demonstram aumento no risco do câncer ovariano fatal.

Histórico médico e exames físicos recomendados

Um histórico médico e familiar completo deveriam ser realizados antes do início de qualquer tratamento hormonal. Deveriam ser incluídos nos exames físicos periódicos e pré-tratamentos: aferição da pressão arterial, exame das mamas, abdômen e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.

Uso em Crianças

Não se recomenda o uso de Provera® antes da menarca. .

Uso durante a Gravidez

Provera® é contraindicado durante a gravidez.



Alguns relatos sugerem uma associação entre exposição intrauterina a fármacos progestacionais durante o primeiro trimestre de gravidez e anormalidades genitais em fetos.

Se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando o medicamento, ela deve ser informada do risco potencial para o feto.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Uso durante a Lactação

O acetato de medroxiprogesterona e seus metabólitos são excretados no leite materno. Não há evidência sugerindo que esse fato determine qualquer dano ao lactente.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Os efeitos de Provera[®] na habilidade de dirigir e operar máquinas não foram sistematicamente avaliados.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de aminoglutetimida com altas doses de Provera[®] pode diminuir significativamente os níveis séricos de acetato de medroxiprogesterona. As pacientes que usam altas doses de Provera[®] devem ser alertadas para a possibilidade de redução da eficácia com o uso de aminoglutetimida.

O acetato de medroxiprogesterona é metabolizado *in vitro* primariamente por hidroxilação via CYP3A4. Estudos específicos de interação entre medicamentos avaliando os efeitos clínicos com indutores ou inibidores de CYP3A4 em acetato de medroxiprogesterona não foram conduzidos e, portanto, os efeitos clínicos dos inibidores ou indutores de CYP3A4 são desconhecidos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Provera[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e pode ser utilizado por 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: comprimidos redondos, convexos, brancos, sulcados de um lado e gravados com “UPJOHN 50” do outro lado.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O uso combinado de estrogênio/progesterona no tratamento de mulheres na pós-menopausa deve se limitar à menor dose eficaz e na menor duração consistente com as metas do tratamento e os riscos individuais para cada paciente e deve ser periodicamente avaliado (vide item 5. Advertências e Precauções).

São recomendadas avaliações periódicas com frequência e natureza adaptadas para cada paciente (vide item 5. Advertências e Precauções).

Não é recomendado administrar progesterona a uma paciente sem o útero intacto, a menos que haja um diagnóstico prévio de endometriose.

Tratamento de amenorreia secundária

Recomenda-se a administração de Provera[®] por 5 a 10 dias, por 3 ciclos consecutivos. Em pacientes com hipotrofia do endométrio, estrógenos devem ser utilizados concomitantemente à terapia com Provera[®].

Sangramento uterino disfuncional devido ao desequilíbrio hormonal, na ausência de patologias orgânicas



Provera[®] pode ser administrado por 5 a 10 dias, por 2 a 3 ciclos e então a terapia deve ser descontinuada para se verificar se o sangramento regrediu. Se o sangramento provém de um endométrio pouco proliferativo, estrógenos devem ser utilizados concomitantemente à terapia com Provera[®].

Terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres na menopausa não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica

Para mulheres recebendo 0,625 mg de estrógenos conjugados ou dose equivalente diárias de qualquer outro estrógeno, Provera[®] pode ser administrado de acordo com o seguinte esquema posológico:

Administração sequencial: administrar doses diárias Provera[®] por 10 a 14 dias consecutivos, a cada 28 dias ou a cada ciclo mensal.

Uso em pacientes com Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito farmacocinético de Provera[®] em pacientes com doença hepática. Contudo, Provera[®] é quase exclusivamente eliminado pelo metabolismo hepático e os hormônios esteroides podem ser pouco metabolizados em pacientes com insuficiência hepática severa (vide item 4. Contraindicações).

Uso em pacientes com Insuficiência Renal

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito farmacocinético de Provera[®] em pacientes com doença renal. Contudo, sendo que Provera[®] é quase exclusivamente eliminado pelo metabolismo hepático, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

Dose Omitida

Caso a paciente se esqueça de tomar Provera[®] no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, a paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A tabela abaixo fornece uma lista de reações adversas a medicamentos com frequência baseada em todos os dados de causalidade de estudos clínicos Fase 3 que avaliaram a eficácia e segurança do acetato de medroxiprogesterona em ginecologia. As reações adversas a medicamentos relatadas mais frequentemente (>5%) foram sangramento uterino disfuncional (19%), cefaleia (12%) e náusea (10%).

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥1/10	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1000 a <1/100	Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema imune		Hipersensibilidade ao medicamento		Reação anafilática, reação anafilactoide, angioedema
Distúrbios endócrinos				Anovulação prolongada
Distúrbios psiquiátricos		Depressão, insônia, nervosismo		
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia	Tontura		Sonolência
Distúrbios vasculares				Embolismo e trombose
Distúrbios gastrointestinais	Náusea			



Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥1/10	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1000 a <1/100	Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios Hepatobiliares				Icterícia /icterícia colestática
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Alopecia, acne, urticária, prurido	Hirsutismo	Lipodistrofia adquirida*, rash
Distúrbios do sistema reprodutivo e mama	Sangramento uterino disfuncional (irregular, aumento, redução, spotting)	Corrimento cervical, dor na mama, sensibilidade na mama	Galactorreia	Amenorreia, erosão de colo uterino
Distúrbios gerais e condições no local de administração		Pirexia, fadiga,	Edema, retenção de líquidos	
Investigacionais		Aumento de peso		Diminuição da tolerância à glicose, perda de peso

* Reação adversa ao medicamento identificada pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Doses orais de até 3 g/dia foram bem toleradas. O tratamento para superdose é sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0196

Farmacêutica Responsável: Carolina C. S. Rizoli - CRF-SP Nº 27071

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5
CEP 06696-000 - Itapevi – SP
CNPJ nº 46.070.868/0036-99

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Italia S.r.L.
Ascoli Piceno - Itália

Importado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5
CEP 06696-000 - Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

PRVCOM_09





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/04/2016		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/16	1249762/16-2	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil	04/04/2016	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
22/12/2015	1110226/15-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2015	1110226/15-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS CONTRAINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14



23/10/2015	0935765/15-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/10/2015	0935765/15-3	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • REAÇÕES ADVERSAS 	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
06/07/2015	0596088/15-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2013	0015906/13-9	MEDICAMENTO NOVO – Ampliação de Prazo de Validade	10/11/2014	<ul style="list-style-type: none"> • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
23/04/2015	0352292/15-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/01/2013	0015906/13-9	MEDICAMENTO NOVO – Ampliação de Prazo de Validade	10/11/2014	<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR 	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
15/09/2014	0765298/14-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2014	0765298/14-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO • COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • CONTRAINDICAÇÕES • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR • DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14



**Depo® Provera® 150 mg
acetato de medroxiprogesterona**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Depo® Provera® 150 mg

Nome genérico: acetato de medroxiprogesterona

APRESENTAÇÕES

Depo® Provera® suspensão injetável 150 mg/mL em embalagem contendo 1 frasco-ampola com 1 mL.

Depo® Provera® suspensão injetável 150 mg/mL em embalagem contendo 1 seringa descartável preenchida estéril com 1 mL + 1 agulha descartável.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL POR VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de Depo® Provera® suspensão injetável contém 150 mg de acetato de medroxiprogesterona.

Excipientes: macrogol, polissorbato 80, cloreto de sódio, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sódio^a, ácido clorídrico^a, água para injetáveis.

a = para ajuste de pH



II - INFORMAÇÕES À PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Depo® Provera® 150 mg (acetato de medroxiprogesterona) suspensão injetável é indicado como contraceptivo (supressão da ovulação - processo em que o óvulo segue do ovário para o útero, onde pode ser fecundado – prevenindo a gravidez).

Depo® Provera® 150 mg é um anticoncepcional injetável de ação prolongada, que deve ser administrado em intervalos de 12 a 13 semanas, sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias).

O uso de Depo® Provera® 150 mg é eficaz para prevenir a gravidez em 99.7% dos casos, tendo uma taxa falha de 0,3%.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Depo® Provera® 150 mg é ma progestina sintética (hormônio progesterona sintético) que inibe a secreção das gonadotrofinas (hormônios produzidos pela hipófise e responsáveis pelo ciclo menstrual), evitando a ovulação (processo em que o óvulo segue do ovário para o útero, onde pode ser fecundado), e reduzindo a espessura do endométrio (camada que recobre internamente o útero). Como resultado, há uma atividade contraceptiva.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? (leia também as respostas das questões 4 e 8).

Depo® Provera® 150 mg é contraindicado para: (1) pacientes grávidas ou com suspeita de gravidez; (2) como teste para diagnóstico de gravidez; (3) pacientes com hipersensibilidade conhecida ao acetato de medroxiprogesterona ou a qualquer componente da fórmula; (4) a pacientes com sangramento vaginal de causa não-diagnosticada; (5) pacientes com suspeita de neoplasia mamária ou neoplasia mamária comprovada; (6) a pacientes com disfunção hepática (alteração da função do fígado) grave; (7) pacientes com tromboflebite ativa ou história atual ou progressa de distúrbios tromboembólicos ou cerebrovasculares; (8) pacientes com história de aborto retido.

Depo® Provera® 150 mg injetável não é indicado antes da menarca (primeira menstruação).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (leia também as respostas das questões 3 e 8).

Gerais

No caso de perdas sanguíneas vaginais inesperadas durante o tratamento com Depo® Provera® 150 mg, aconselha-se investigação diagnóstica. Avise o seu médico se ocorrer este fato.

Este medicamento pode agravar os estados de depressão, diabetes e retenção de líquidos.

Informe ao seu médico se você tem ou teve depressão.

Informe ao seu médico se você tem diabetes e/ou hipertensão (aumento da pressão sanguínea).

Este medicamento pode alterar os resultados de alguns exames laboratoriais e do colo do útero. Se realizar exames laboratoriais, informe ao médico patologista que está em tratamento com Depo® Provera® 150 mg.

Se ocorrer perda completa ou parcial súbita de visão ou no caso de instalação súbita de proptose (protrusão anormal do globo ocular), diplopia (visão dupla) ou enxaqueca (dor de cabeça), a medicação não deve ser readministrada até realização de exames.

Antes de tomar Depo® Provera® 150 mg, informe também ao seu médico se você tem: a) Fatores de risco para os ossos fracos (osteoporose) tais como a doença óssea, uso de álcool ou fumar regularmente, anorexia nervosa, ou uma forte história familiar de osteoporose; b) Período menstrual irregular ou mais leve do que o habitual; c) Câncer de mama agora ou no passado, ou pensa que tem câncer de mama; d) História familiar de câncer de mama; e) Mamograma anormal (raio X do peito), doença fibrocística da mama, nódulos de mama ou nódulos, ou sangramento de seus mamilos; f) Problemas nos rins; g) Pressão arterial elevada; h) Teve um derrame; i) Teve coágulos de sangue em seus braços, pernas ou pulmões; enxaquecas; j) Asma; k) Epilepsia (convulsões ou ataques); l) Quaisquer outras condições médicas.



O uso de estrogênios conjugados em combinação com medroxiprogesterona pode aumentar o risco de provável demência em mulheres na pós-menopausa com 65 anos ou mais e não deve ser utilizado.

Pode ocorrer aumento do risco de ataque cardíaco, derrame, TVP (Trombose Venosa Profunda), embolia pulmonar e câncer de mama invasivo em mulheres na pós-menopausa (50 a 79 anos de idade) na terapia com estrogênio e progesterona. Interromper imediatamente quando há suspeita.

Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que toma, incluindo os medicamentos sob prescrição e sem prescrição, vitaminas e suplementos de ervas. Depo® Provera® 150 mg pode interagir com outros medicamentos causando sérios efeitos colaterais. Às vezes pode haver necessidade de alterar as doses de outros medicamentos enquanto estiver usando Depo® Provera®.

Informe especialmente ao seu médico se você toma: a) um medicamento sedativo (provoca sono); b) bosentana; c) medicamentos para convulsões; d) griseofulvina; e) antibiótico; f) medicamentos para HIV (AIDS); g) aminoglutetimida; h) Erva de São João.

Pode ocorrer gravidez ectópica (gravidez fora do útero) em mulheres que engravidam enquanto estiverem usando acetato de medroxiprogesterona. A gravidez ectópica é uma emergência médica que, muitas vezes requer cirurgia. Uma gravidez ectópica pode causar hemorragias internas, infertilidade e até mesmo a morte.

O uso de Depo® Provera® pode exacerbar (agravar) os sinais e sintomas das seguintes patologias: asma, lupus eritematoso, epilepsia e porfiria.

Dos métodos anticoncepcionais, apenas a abstinência sexual é 100% eficaz; veja abaixo a eficácia dos métodos anticoncepcionais.

Tabela - Expectativa mais baixa e taxas típicas de falha, expressas como percentual de mulheres que engravidam acidentalmente no primeiro ano de uso contínuo de métodos anticoncepcionais.

Método	Menor Expectativa	Taxa Típica
Depo® Provera® (progestágeno injetável)	0,3	0,3
Implantes (Norplant - 6 cápsulas)	0,2*	0,2*
Esterilização feminina	0,2	0,4
Esterilização masculina	0,1	0,15
Pílula		3
Combinada	0,1	
Apenas progestágeno	0,5	
DIU		3
Progestasert	2,0	
Cobre T380A	0,8	
Preservativo masculino (camisinha)	2	12
Diafragma	6	18
Pessário	6	18
Espermicidas	3	21
Esponja vaginal:		
mulheres multíparas	9	28
mulheres nulíparas	6	18
Abstinência periódica	1-9	20
Coito interrompido	4	18
Nenhum método	85	85

Fonte: Trussel et al. A guide to interpreting contraceptive efficacy studies. Obstet.Gynecol. 1990; 76:558-67.

* Bula de Norplant

Menor expectativa: quando o método é usado exatamente como indicado.

Taxa típica: inclui aquelas que não seguem exatamente as recomendações.

O médico deve estar alerta para a possibilidade de ocorrer gravidez ectópica (fora do útero) nas pacientes tratadas com Depo® Provera® 150 mg que engravidarem ou se queixarem de dor abdominal intensa.



O exame físico preliminar da paciente e seu acompanhamento devem incluir uma avaliação adequada da mama e de órgãos pélvicos, bem como o teste de Papanicolau.

O uso de Depo® Provera® 150 mg pode mascarar o aparecimento do climatério.

Devido à sua ação prolongada e à consequente dificuldade em prever o tempo de sangramento após a injeção, Depo® Provera® 150 mg não é recomendado para tratamento de amenorreia secundária ou sangramento uterino funcional. Nessas condições recomenda-se a terapia por via oral.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

Advertências e Precauções Especiais

A perda da densidade mineral óssea (osteoporose, doença que causa fraqueza dos ossos) pode ocorrer em mulheres na pré-menopausa (período entre a primeira e a última menstruação) que utilizam acetato de medroxiprogesterona injetável por longo-prazo. Mulheres com fatores de risco para osteoporose (uso crônico de álcool e/ou tabaco e/ou outros medicamentos que possam causar osteoporose – por exemplo, anticonvulsivantes e corticoides; mulheres com baixo índice de massa corpórea – relação entre peso e altura – e/ou portadoras de distúrbios alimentares; doenças do metabolismo ósseo (produção e destruição do osso); e história familiar de osteoporose) devem evitar o uso de Depo® Provera® a menos que na avaliação do seu médico os benefícios do tratamento superem os riscos de osteoporose. Comunique ao seu médico se você tem qualquer tipo de alteração citada.

É recomendado que todas as pacientes tenham uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D.

Na maioria das mulheres que utilizam Depo® Provera® 150 mg, observa-se uma modificação do seu padrão de sangramento menstrual (por ex.: sangramento irregular ou imprevisível, raramente, sangramento contínuo ou abundante).

No início do tratamento pode ocorrer hemorragia ou sangramentos pequenos entre as menstruações. Quando as mulheres continuam a usar Depo® Provera® 150 mg, poucas apresentam sangramento irregular e muitas apresentam amenorreia (ausência da menstruação) por até 18 meses ou até por períodos mais longos, sem necessitar de outra terapia.

Não se relaciona ao uso de Depo® Provera® 150 mg sangramentos persistentes ou em grande intensidade. No caso de sangramento persistente ou grave, procure imediatamente o seu médico.

Depo® Provera® 150 mg possui efeito contraceptivo prolongado. O tempo médio da concepção (para pacientes com capacidade para tal) após a suspensão do medicamento é de 10 meses, com uma variação de 4 a 31 meses, independentemente da duração do uso.

Pacientes em terapia com Depo® Provera® 150 mg apresentaram tendência de aumento de peso durante o tratamento.

Depo® Provera® 150 mg não protege contra a infecção pelo HIV (AIDS), nem contra outras doenças sexualmente transmissíveis.

O uso de Depo® Provera® 150 mg é eficaz para prevenir a gravidez em 99,7% dos casos, tendo uma taxa falha de 0,3%.

Uso durante a Gravidez

Depo® Provera® 150 mg é contraindicado a mulheres grávidas. Se você está em amenorreia (sem ciclos menstruais) é aconselhável fazer um teste para descartar a gravidez antes de iniciar o uso deste fármaco. O uso de Depo® Provera® 150 mg acidentalmente durante a gestação pode alterar o desenvolvimento dos órgãos sexuais do bebê e reduzir o seu crescimento, aumentando o risco da criança ter baixo peso ao nascer, o que pode acarretar complicações e maior risco de morte.



Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Uso durante a Lactação (amamentação)

Apesar de Depo® Provera® e seus metabólitos serem excretados no leite materno. Não há evidência sugerindo que esse fato determine qualquer dano ao bebê, podendo ser usado durante a lactação. A administração de Depo® Provera® 150 mg deve ser realizada somente a partir da 6ª semana pós-parto.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Os efeitos de Depo® Provera® 150 mg na habilidade de dirigir e operar máquinas não foram sistematicamente avaliados.

Interações Medicamentosas

É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com Depo® Provera® 150 mg. O médico precisa avaliar se as medicações reagem entre si alterando a sua ação, ou da outra; isso se chama interação medicamentosa e pode acontecer se Depo® Provera® 150 mg for usado junto com aminoglutetimida (medicamento usado no tratamento da Síndrome de Cushing), podendo reduzir o efeito desta outra medicação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Depo® Provera® 150 mg deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas do produto: suspensão branca.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O frasco-ampola e a seringa preenchida de Depo® Provera® 150 mg devem ser vigorosamente agitados antes do uso, para garantir que a dose a ser administrada represente uma suspensão uniforme.

Depo® Provera® 150 mg deve ser aplicado por via intramuscular (dento do músculo). A solução de Depo® Provera® não deve ser aplicada simultaneamente (na mesma seringa) com qualquer outro fármaco.

Posologia recomendada para anticoncepção: 150 mg por via intramuscular profunda nos músculos do glúteo (nádegas) ou deltoide (parte superior do braço) a cada 12 a 13 semanas. O intervalo máximo entre as aplicações deve ser de 13 semanas (91 dias).

Depo® Provera® não deve ser usado durante a gestação; para descartar esse riscos, é importante que a injeção seja aplicada durante os 5 primeiros dias após o início de um ciclo menstrual normal; ou nos 5 primeiros dias pós-parto se você não estiver amamentando a criança ao seio. Caso você esteja amamentando, a administração de Depo® Provera® 150 mg deve ser realizada somente a partir da 6ª semana pós-parto.

Uso em Crianças



O acetato de medroxiprogesterona IM não é indicado antes da menarca (primeira menstruação).

Instruções Especiais para o Uso da Seringa Preenchida

Agitar vigorosamente para homogeneizar a suspensão. Remover o protetor da seringa, e encaixar cuidadosamente a agulha. Remover o protetor da agulha e aplicar a injeção. A seringa preenchida destina-se a uso único.

Incompatibilidades

As formas injetáveis não devem ser misturadas com qualquer outro agente.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Depo® Provera® 150 mg deve ser administrado por via intramuscular, em intervalos de 12 a 13 semanas, sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias).

Se passados mais de 91 dias da última aplicação, você deve excluir gravidez através de um teste sorológico antes de realizar uma nova aplicação de Depo® Provera® 150 mg.

Antes do término das 13 semanas, procure seu médico para programar a data correta da nova aplicação. Este medicamento tem uma grande eficácia anticoncepcional, desde que usado rigorosamente segundo a orientação de seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? (leia também as respostas das questões 3 e 4)

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): retenção de líquidos, dor de cabeça, nervosismo, dor ou desconforto abdominal, sangramento uterino anormal (menstruação fora do período esperado, irregular, aumentada, diminuída), amenorreia (ausência de menstruação) e variações de peso.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição da libido ou ausência de orgasmo, depressão, insônia, tontura, ondas de calor, distensão abdominal (aumento do volume), náusea (enjoo), acne (espinhas), queda de cabelo, *rash* (erupção cutânea), dor nas costas, leucorreia (corrimento), mastodinia (dor nas mamas), sensibilidade nas mamas, fadiga (cansaço) e astenia (fraqueza).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsões, sonolência, icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa), crescimento anormal de pelos, prurido (coceira), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) e galactorreia (secreção de leite pelas mamas).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): piroxia (febre).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): anovulação prolongada (períodos prolongados sem ovulação), vaginite (inflamação na vagina), distúrbios tromboembólicos, distúrbios da função hepática (alteração da função do fígado), reações de hipersensibilidade (reações alérgicas) (por ex.: reações de anafilaxia e anafilactoides, angioedema), artralgia (dor nas articulações), câibras nas pernas, dor pélvica, reações no local da injeção, redução da tolerância à glicose (alteração dos exames que medem a quantidade de glicose no sangue), perda da densidade mineral óssea (perda de cálcio dos ossos).

Na experiência pós-comercialização foram relatados casos raros de osteoporose, incluindo fraturas por pacientes utilizando Depo® Provera® 150 mg.

O uso de Depo® Provera® pode causar aumento do risco de câncer de mama, formação de coágulos sanguíneos nos braços, pernas, pulmões e olhos, Acidente Vascular Cerebral (AVC), perda da visão ou outros problemas oculares e convulsões.

Efeito sobre os ossos: As mulheres que usam Depo® Provera® injetável podem ter significativa perda da densidade mineral óssea. A perda óssea é maior com o aumento da duração do uso e pode não ser



completamente reversível. Não se sabe se o uso de Depo® Provera® injetável durante a adolescência ou início da idade adulta, um período crítico do crescimento ósseo, reduzirá o pico de massa óssea e aumentará o risco de fratura por osteoporose mais tarde na vida.

Contate um serviço de saúde imediatamente se você tiver: dor aguda no peito, tosse com sangue, ou falta de ar súbita (indicando um possível coágulo no pulmão), súbita dor de cabeça grave ou vômitos, tonturas ou desmaios, problemas de visão ou da fala, fraqueza ou dormência em um braço ou perna (indicando um possível acidente vascular cerebral), dor ou inchaço na panturrilha (indicando um possível coágulo na perna), intenso sangramento vaginal incomum, dor ou sensibilidade na área abdominal inferior, dor persistente, pus ou sangramento no local da injeção, amarelecimento dos olhos ou da pele, urticária ou dificuldade para respirar.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos. (leia a resposta da questão 4).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

O tratamento de superdosagem deve ser sintomático e de suporte.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0213

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Puurs – Bélgica

Registrado, Importado e Distribuído por:

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.
Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555
CEP 07112-070 – Guarulhos – SP
CNPJ nº 46.070.868/0001-69

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/04/2014.



LLD_DEP150SUI_03