

SI HA TENIDO UN PARTO PREMATURO ESPONTÁNEO  
(ANTES DE LAS 37 SEMANAS) CON UN EMBARAZO DE FETO ÚNICO,  
CORRE RIESGO DE TENER OTRO PARTO PREMATURO

# AYUDE A DARLE A SU BEBÉ MÁS TIEMPO PARA MADURAR



Retrato de un actor

Un nivel adicional de apoyo personalizado para  
las madres con Makena Care Connection®

**Makena**®  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona



## **Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona) ayuda a que el bebé tenga más tiempo para madurar<sup>1</sup>**

Makena es un progestágeno indicado para reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres con un embarazo de feto único con historial de parto prematuro espontáneo en embarazo de feto único. La eficacia de Makena se basa en la mejora del porcentaje de mujeres que dieron a luz con <37 semanas de gestación. No existen ensayos controlados que demuestren un beneficio clínico directo, como por ejemplo la mejora de la mortalidad y morbilidad neonatales.

Limitación de uso: Aunque hay muchos factores de riesgo para el parto prematuro, la seguridad y la eficacia de Makena solo se han demostrado en mujeres que habían tenido anteriormente un parto prematuro espontáneo de feto único. **No está destinado a su uso en mujeres con embarazos múltiples o con otros factores de riesgo para el parto prematuro.**

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## Índice

### Información sobre el parto prematuro ..... 4

- ¿Qué es un parto prematuro?
- ¿Ha tenido un parto prematuro con anterioridad?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para el parto prematuro?

### Disminución del riesgo con el autoinyector de Makena.....7

- ¿Qué es Makena?
- Programación del tratamiento con Makena
- ¿Cuáles son los beneficios y los riesgos del tratamiento con Makena?
- ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

### Apoyo con Makena Care Connection®..... 12

- Apoyo para las recetas
- Ayuda económica
- Formación y apego al tratamiento
- Inyecciones a domicilio por profesionales de la salud

### Recursos ..... 16

- ¿Makena es adecuado para usted?
- Preguntas para su proveedor de atención médica
- Registro del tratamiento semanal
- Consejos y mejores prácticas

**Makena®**  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

## ¿Qué es un parto prematuro?

El objetivo de un embarazo saludable es dar a luz a término completo (de las 39 a las 40 semanas) para darle al bebé el tiempo necesario para crecer y madurar. El cerebro y los pulmones del bebé, por ejemplo, todavía están madurando durante las últimas semanas del embarazo.<sup>2,3</sup>

Un parto prematuro es cuando el bebé llega antes de tiempo, es decir, antes de la semana 37 del embarazo o 3 semanas antes la fecha probable de parto.<sup>4</sup> Un parto prematuro puede ser inesperado o no planificado, aunque a veces, en ciertas situaciones médicas, puede ser necesario que el niño salga antes de lo normal.<sup>5</sup>

### **Cualquier mujer embarazada puede tener un parto prematuro**

En muchos casos los proveedores de atención médica no saben bien cuál es la causa del parto prematuro. **Pero las madres que han dado a luz demasiado pronto en el pasado (antes de la semana 37), tienen un mayor riesgo de volver a tener otro parto prematuro, independientemente de cuántas semanas se les adelantó el parto.**<sup>6</sup>

Cada semana cuenta: cada semana adicional marca la diferencia para su bebé. Hable con su proveedor de atención médica sobre los riesgos del parto prematuro y sobre lo que puede hacer para reducir su riesgo

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## ¿Ha tenido un parto prematuro con anterioridad?

En los Estados Unidos, aproximadamente 1 de cada 10 de los bebés que nacen cada año es prematuro,<sup>2</sup> es decir, casi 400,000 bebés nacen antes de tiempo.<sup>7</sup>

Las tasas de partos prematuros son diferentes según los distintos grupos raciales y étnicos. Las afroamericanas tienen una tasa de partos prematuros de 13.4 %, las nativas americanas de 10.8 %, las hispanas de 9.2 %, las blancas de 8.9 % y las asiáticas de 8.6 %.<sup>8</sup>

Podría tener un bebé prematuro incluso si está sana y lo hace todo bien durante el embarazo, como llevar un estilo de vida saludable y una alimentación equilibrada. La buena noticia es que se puede hacer algo para disminuir el riesgo de parto prematuro, sobre todo si ya dio a luz de forma inesperada antes de las 37 semanas de embarazo en el pasado.



«Mi médico me dijo que, al haber tenido anteriormente un parto prematuro, tenía un mayor riesgo de volver a tener un bebé prematuro. A mi marido y a mí nos sorprendió mucho oír que volvía a correr riesgo».

– Lyn, madre de un prematuro de 36 semanas

Si desea leer más historias de mamás sobre Makena, [visite makena.com](http://visite.makena.com)

**Makena**<sup>®</sup>  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

## ¿Cuáles son los factores de riesgo para un parto prematuro?

En la lista de comprobación que aparece más abajo se incluyen factores de riesgo frecuentes para el parto prematuro.<sup>6</sup> Según el o los factores de riesgo que tenga, Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona) puede o no ser adecuado para usted.

Los partos prematuros tienen diversas causas, pero la seguridad y los beneficios de Makena solo se han demostrado en mujeres que dieron a luz de forma inesperada antes de las 37 semanas de embarazo. **Makena no sirve para las mujeres con embarazos múltiples o con otros factores de riesgo para el parto prematuro.**

- Parto prematuro espontáneo (inesperado) previo antes de la semana 37
- Mellizos, trillizos u otros embarazos múltiples
- Problemas en el útero o el cuello uterino
- Ascendencia afroamericana
- Presión sanguínea alta, estrés, diabetes, sobrepeso o delgadez
- Poco tiempo entre los embarazos (6-18 meses)
- Determinadas infecciones durante el embarazo, como una infección del útero, la vagina o las vías urinarias, o una enfermedad de transmisión sexual
- Consumo de tabaco, alcohol o drogas

**No es usted la única.** Si una o más de las frases de arriba se cumple para usted, **consulte la página 17** de este folleto y hable con su proveedor de atención médica sobre los riesgos asociados con el parto prematuro.

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## ¿Qué es MAKENA?

### Makena la ayuda a acercarse más al parto a término

Makena es un medicamento hormonal (progestágeno) que se receta para reducir el riesgo de volver a tener un bebé prematuro en las mujeres que:

- Están embarazadas de un solo bebé y
- En el pasado dieron a luz antes de tiempo (antes de las 37 semanas) de forma inesperada.

Makena es una inyección semanal (se administra una cada 7 días) que le pondrá el proveedor de atención médica en su consultorio o a domicilio.

Puede comenzar el tratamiento con Makena entre la semana 16 y la semana 20 + 6 días del embarazo, según le indique su proveedor de atención médica.



«Mi médico y yo comentamos la opción de un tratamiento con Makena para reducir el riesgo de otro parto prematuro. Me quedé mucho más tranquila sabiendo que estaba haciendo todo lo que podía para darle a mi bebé tiempo para madurar».

– Sarah, madre de un prematuro de 34 semanas

**Makena**<sup>®</sup>  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

## El autoinyector de Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona)

### Makena es una inyección que aplica un proveedor de atención médica:

- En su consultorio o
- En casa de la paciente durante una visita a domicilio (si lo cubre su seguro)

### Datos sobre el autoinyector:

- Concebido para que usted no vea nunca la aguja.
- Se administra en la parte posterior del brazo (en la zona del tríceps), debajo de la piel, con una aguja corta y delgada.
- La dosis completa se administra en unos 15 segundos.
- No es necesario usar una sala de exploraciones privada ni tiene que desnudarse.



El tamaño no es real

«Mi médico me habló sobre el autoinyector de Makena y me enseñó lo que podía esperar con un inyector de muestra. Como la aguja no se ve me siento más cómoda con la idea de recibir una inyección semanal durante mi embarazo por un periodo de hasta 21 semanas».

– Danielle, madre de un prematuro de 30 semanas

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## Programación del tratamiento con Makena

El tratamiento con Makena comienza entre la semana 16 y la semana 20 + 6 días del embarazo, según indique su proveedor de atención médica. Recibirá 1 inyección a la semana (cada 7 días) hasta la semana 37 (la última inyección se puede poner, como máximo, a las 36 semanas + 6 días) o hasta que dé a luz, lo que ocurra primero.



### Registro de las inyecciones semanales de Makena

Para ayudarla a convertir a Makena en parte de su rutina, **en la página 18** encontrará un registro en el que podrá anotar las inyecciones.

Antes de que le administren Makena, informe a su proveedor de atención médica si es alérgica al caproato de hidroxiprogesterona, al aceite de ricino o a alguno de los demás componentes de Makena; si tiene diabetes o prediabetes; epilepsia; dolores de cabeza por migraña; asma; problemas del corazón; problemas del riñón; depresión; presión sanguínea alta.

Al elegir el autoinyector de Makena tendrá la oportunidad de recibir un apoyo personalizado durante todo el embarazo por parte de Makena Care Connection®

**Makena**<sup>®</sup>  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

## ¿Es seguro Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona)?

Junto con su proveedor de atención médica, tendrá que sopesar los beneficios y los riesgos del tratamiento con Makena antes de decidir si Makena es adecuado para usted.

### **Makena no debe usarse en mujeres que:**

- Tengan o hayan tenido en el pasado coágulos sanguíneos u otros problemas de coagulación de la sangre;
- Tengan o hayan tenido en el pasado cáncer de seno u otros tipos de cáncer sensibles a las hormonas;
- Presenten un sangrado vaginal inusual que no esté relacionado con el embarazo en curso;
- Presenten un color amarillento de la piel debido a problemas del hígado durante el embarazo;
- Tengan problemas hepáticos, incluidos los tumores del hígado;
- Tengan presión sanguínea alta no controlada.

### **Antes de que le administren Makena, informe a su proveedor de atención médica si:**

- Es alérgica al caproato de hidroxiprogesterona, al aceite de ricino o a alguno de los demás componentes de Makena;
- Tiene diabetes o prediabetes;
- Tiene epilepsia;
- Tiene dolores de cabeza por migraña;
- Tiene asma;
- Tiene problemas del corazón;
- Tiene problemas del riñón;
- Tiene depresión;
- Tiene la presión sanguínea alta.

Dígale a su proveedor de atención médica todos los medicamentos que está tomando, tanto los que se venden con receta como los de venta libre, y también las vitaminas y los suplementos a base de hierbas

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

**Para las madres:** Makena puede causar efectos secundarios graves, como:

- Coágulos sanguíneos; los síntomas de un coágulo sanguíneo pueden incluir hinchazón o enrojecimiento de una pierna, una zona en la pierna que se note caliente al tocarla o dolor en la pierna que empeora al doblar el pie.
- Reacciones alérgicas; los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir: ronchas, comezón o hinchazón de la cara.
- Depresión.
- Color amarillento de la piel y del blanco de los ojos.

Los efectos secundarios más frecuentes de Makena incluyeron las reacciones en el lugar de la inyección (dolor, hinchazón, comezón, moretones o un bulto duro), las ronchas, la comezón, las náuseas y la diarrea.

En un estudio clínico, ciertas complicaciones o eventos asociados con el embarazo se produjeron con más frecuencia en las mujeres que recibían Makena, como el aborto espontáneo (pérdida del embarazo antes de la semana 20 de gestación), la muerte fetal (muerte del feto a partir de la semana 20 de gestación), el ingreso hospitalario por contracciones prematuras, la preeclampsia (presión sanguínea alta y demasiadas proteínas en la orina), la hipertensión gestacional (presión sanguínea alta causada por el embarazo), la diabetes gestacional y el oligohidramnios (poca cantidad de líquido amniótico).

**Para los bebés:** En un estudio de seguimiento se evaluó a niños de entre 2 y 5 años de edad para determinar su desarrollo en varios aspectos físicos, mentales y sociales. Los resultados fueron semejante a los de niños nacidos de madres que no habían sido tratadas con Makena.<sup>9</sup>

**Makena®**  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

Cuando comienza un tratamiento con el autoinyector de Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona), no recibe solo el medicamento, obtiene también recursos personalizados diseñados específicamente para ayudarlo a lo largo de su experiencia con Makena. Piense en nosotros como un nivel adicional de apoyo.



### Apoyo para las recetas

Ayuda a que su receta se apruebe a tiempo

Usted es única, y sus prestaciones del seguro también lo son. Conseguir el medicamento a tiempo es importante, y por eso estamos aquí para darle una mano. Tenemos un equipo especializado que entiende las políticas de cobertura de Makena. Nuestros expertos pueden ocuparse de arreglar los detalles con su profesional de la salud, su compañía de seguros y la farmacia para que usted reciba Makena cuando lo necesita.



«Fue muy útil ponerme en manos de Makena Care Connection para que me facilitaran el acceso al medicamento. Una cosa menos de qué preocuparme».

– Amber, madre de un prematuro de 36 semanas

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.



### Ayuda económica

Contribuye a garantizar el acceso a Makena a un costo asequible

Creemos que debería poder concentrarse en su embarazo y dejar de pensar en el costo de los medicamentos. Para conseguirlo, AMAG Pharmaceuticals tiene el compromiso de garantizar que las madres que cumplan los requisitos puedan acceder al autoinyector de Makena a un precio asequible. Ofrecemos ayuda económica a las pacientes elegibles.

### Madres con un seguro comercial cuyo plan de salud cubre el autoinyector de Makena\*

La mayoría pagan un máximo de

**\$35**

por inyección

- Ayuda a reducir los gastos de bolsillo asociados con los copagos, los coseguros y las deducciones.
- Con una escala progresiva de \$0-\$35/inyección.
- La aportación máxima de AMAG es de \$5000.

### Madres sin seguro o con un seguro comercial insuficiente†

- Un tratamiento completo sin costo alguno.

La elegibilidad de cada paciente se evalúa de forma individual. Para ser elegibles, las pacientes deben cumplir la indicación aprobada por la FDA para Makena. De conformidad con las leyes federales, las pacientes que estén cubiertas por un programa de seguros financiado por el gobierno (Medicaid, TRICARE, etc.) no son elegibles. Estos programas y cualquier ayuda proporcionada se pueden suspender o modificar en cualquier momento en función de la elegibilidad, las leyes estatales y locales y la disponibilidad del programa.

\*La ayuda económica se aplica al copago, a los coseguros y a los gastos deducibles de las pacientes que reciban el autoinyector de Makena. AMAG Pharmaceuticals contribuirá a reducir los gastos de bolsillo mensuales, aportando hasta \$5000 en ayuda económica, o hasta que se complete el tratamiento, lo que ocurra primero. El costo por inyección se basa en los ingresos del hogar, sin un máximo de ingresos. La incorporación al programa no puede ser retroactiva.

†Existen restricciones. Para participar en el programa de asistencia, la paciente debe estar en el 500 % del nivel federal de pobreza o por debajo en función de su residencia.

**Makena®**  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona



## Formación y apego al tratamiento

Apoyo que le ayuda a ser constante con las inyecciones semanales

Sabemos que las madres que reciben las inyecciones de Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona) pueden necesitar aliento y apoyo para cumplir el programa de inyecciones semanales, y por eso queremos ayudar. Este servicio gratuito brinda apoyo en formación y para el apego al tratamiento que la animarán a convertir a Makena en una parte integral de su embarazo y a adoptar un papel activo en el cuidado de su salud.

Elija los servicios de apoyo personalizado que se ajusten mejor a sus necesidades:

- Llamadas semanales, quincenales o mensuales en apoyo del tratamiento semanal.
- Recordatorios de las inyecciones mediante mensajes de texto.
- Material educativo sobre temas del embarazo.
- Estímulos para que sea capaz de adoptar un papel activo en el cuidado de su salud.



“Saber que podía llamar a mi gerente de cuidados me dio mucha tranquilidad. Agradecí sentir que tenía a alguien apoyándome a cada paso».

– Shanise, madre de un prematuro de 22 semanas

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.



## Inyecciones a domicilio por profesionales de la salud

Administración de las inyecciones en su hogar para que le resulte más cómodo

Podemos ayudarle a coordinar las inyecciones de Makena a través de una organización de atención médica a domicilio para que un profesional de la salud le aplique las inyecciones en su casa para mayor comodidad o para ir a algún lugar que le venga bien a usted si lo cubre su seguro.

### ¿Alguna pregunta?

**Conéctese con nosotros.**

[info@makenacareconnection.com](mailto:info@makenacareconnection.com)

1-800-847-3418 (de lunes a viernes, de 8 de la mañana a 8 de la tarde, hora del Este)

**Makena**<sup>®</sup>  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

## ¿Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona) es adecuado para usted?

En un estudio clínico, el tratamiento con Makena redujo significativamente la tasa de partos prematuros en comparación con las madres que no recibieron Makena.<sup>1</sup>

Si responde «sí» a todas las preguntas de abajo, hable con su proveedor de atención médica para saber si Makena es adecuado para reducir su riesgo de tener otro parto prematuro.

- ¿Ha dado a luz con anterioridad a un bebé prematuro de forma inesperada (con menos de 37 semanas gestación o más de 3 semanas antes de lo previsto)?
- ¿Su parto prematuro se debió a trabajo de parto prematuro o a que rompió aguas?
- ¿Está embarazada actualmente de un solo bebé?

Los partos prematuros tienen diversas causas, pero la seguridad y los beneficios de Makena solo se han demostrado en mujeres que dieron a luz de forma inesperada antes de las 37 semanas de embarazo.

### Makena no sirve para las mujeres con embarazos múltiples o con otros factores de riesgo para el parto prematuro.

Si cree que corre riesgo de tener otro parto prematuro debido a su historial de parto prematuro espontáneo, pregunte si Makena podría ser adecuado para usted

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## Preguntas para su proveedor de atención médica

Estas preguntas pueden servirle para iniciar la conversación sobre su experiencia anterior con el parto prematuro y sobre cómo Makena podría ayudar a reducir su riesgo de volver a dar a luz antes de tiempo.

Hágale estas preguntas a su proveedor de atención médica para saber si Makena es adecuado para usted:

- Di a luz a un bebé de forma inesperada, antes de las 37 semanas. ¿Me puede volver a ocurrir?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para el parto prematuro?
- ¿Cómo puedo reducir el riesgo y tener más probabilidades de un embarazo a término?
- ¿Qué tan pronto podría empezar el trabajo de parto?
- ¿Cuáles son los signos y síntomas del trabajo de parto prematuro?
- ¿Makena es adecuado para mí?

**Referencias bibliográficas:** 1. Makena® (hydroxyprogesterone caproate injection) prescribing information, AMAG Pharmaceuticals, 2018. 2. March of Dimes. Long-term health effects of premature birth. <https://www.marchofdimes.org/complications/long-term-health-effects-of-premature-birth.aspx>. October 2013. Accessed January 22, 2019. 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 579: definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1139-1140. 4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm (premature) labor and birth. <https://www.acog.org/-/media/For-Patients/faq087.pdf>. November 2016. Accessed January 22, 2019. 5. March of Dimes. Why at least 39 weeks is best for your baby. <https://www.marchofdimes.org/pregnancy/why-at-least-39-weeks-is-best-for-your-baby.aspx>. October 2018. Accessed January 22, 2019. 6. March of Dimes. Preterm labor and preterm birth. <https://www.marchofdimes.org/pregnancy/preterm-labor-and-premature-birth.aspx>. October 2014. Accessed January 22, 2019. 7. March of Dimes. Fighting premature birth: the prematurity campaign. <https://www.marchofdimes.org/research/prematurity-research.aspx>. Accessed January 22, 2019. 8. March of Dimes. 2018 premature birth report card – United States. <https://www.marchofdimes.org/materials/PrematureBirthReportCard-United%20States-2018.pdf>. November 2018. Accessed January 22, 2019. 9. Northen AT, Norman GS, Anderson K, et al. Follow-up of children exposed in utero to 17  $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate compared with placebo. *Obstet Gynecol.* 2007;110(4):865-872.

**Makena®**  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

## Registro semanal del tratamiento

Convierta a Makena® (inyección de caproato de hidroxiprogesterona) en parte de su rutina semanal. Puede usar esta agenda para anotar sus inyecciones cada semana.

### Mi inyección de Makena es los \_\_\_\_\_

| SEGUNDO TRIMESTRE |                  |                  |                  |
|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| Semana 16         | Semana 17        | Semana 18        | Semana 19        |
| Ⓛ Ⓧ<br>____/____  | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ |
| Semana 20         | Semana 21        | Semana 22        | Semana 23        |
| Ⓛ Ⓧ<br>____/____  | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ |
| Semana 24         | Semana 25        | Semana 26        | Semana 27        |
| Ⓛ Ⓧ<br>____/____  | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ |

| TERCER TRIMESTRE |   |                  |                  |
|------------------|---|------------------|------------------|
| Semana 28        | Semana 29   | Semana 30        | Semana 31        |
| Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____  | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ |
| Semana 32        | Semana 33   | Semana 34        | Semana 35        |
| Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____  | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ | Ⓛ Ⓧ<br>____/____ |
| Semana 36        | Semanas <b>37-38</b> : Esto es un embarazo a término temprano, y el bebé aún está creciendo <sup>3</sup><br>Semanas <b>39-40</b> : Esto es un parto a término completo, el objetivo de un embarazo saludable <sup>3</sup> |                  |                  |
| Ⓛ Ⓧ<br>____/____ |   |                  |                  |

Tenga presente que sus resultados y la duración del tratamiento pueden ser distintos.

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

## Consejos y mejores prácticas

Para aprovechar al máximo el tratamiento con Makena mediante Makena Care Connection, adopte los siguientes consejos y mejores prácticas:

- Llene la autorización que forma parte del proceso de prescripción para poder acceder al apoyo personalizado gratuito de Makena Care Connection.
- Indique su número de celular si desea inscribirse para los recordatorios por mensajes de texto.
- Confirme en su farmacia el envío del autoinyector de Makena.

Si tiene alguna duda, pregunte a su gerente de cuidados.

Nombre: \_\_\_\_\_

Extensión: \_\_\_\_\_

### Lo que debe esperar al recibir el tratamiento

- Oirá un clic, que es lo que activa el aparato.
- Aunque la aguja es corta y fina, sigue siendo una inyección. Algunas pacientes pueden notar una sensación ligera o moderada de quemazón, que dura poco tiempo.

**Makena®**  
inyección de caproato  
de hidroxiprogesterona

SI HA TENIDO UN PARTO PREMATURO ESPONTÁNEO (ANTES DE LAS 37 SEMANAS) CON UN EMBARAZO DE FETO ÚNICO, CORRE RIESGO DE TENER OTRO PARTO PREMATURO

# Cada semana cuenta cuando usted está embarazada

El bebé sigue creciendo y madurando cada semana del embarazo hasta la fecha probable de parto.<sup>2,4</sup>

Junto con su proveedor de atención médica, usted puede tomar una decisión importante para darle a su bebé más tiempo para madurar.

Pregunte a su proveedor de atención médica acerca de la importancia de un parto a término.

## ¿Alguna pregunta? Conéctese con nosotros.

1-800-847-3418 (de lunes a viernes, de 8 de la mañana a 8 de la tarde, hora del Este)

Se adjunta aquí la Información para la prescripción completa.

Si no está, sírvase visitar <http://www.makena.com/pi>

Sírvase consultar la **Información importante sobre la seguridad** en las páginas 9, 10 y 11, así como la **Información para la prescripción completa** que se adjunta.

Comercializado por AMAG Pharmaceuticals, Inc. Waltham, MA 02451

©2019 AMAG Pharmaceuticals, Inc. Reservados todos los derechos. AMAG Pharmaceuticals, Makena, Makena Care Connection y el logotipo que se presenta en este material son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de AMAG Pharmaceuticals, Inc. o sus empresas subsidiarias.

PP-MKN-US-00545 03/19

## PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar MAKENA de forma segura y eficaz. Consulte la información para la prescripción completa de MAKENA.

**MAKENA®** (inyección de caproato de hidroxiprogesterona) para uso intramuscular o subcutáneo.

Aprobación inicial en los EE. UU.: 1956

### CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Posología y administración, Posología (2.1) 02/2018  
Posología y administración, Preparación y administración (2.2) (2.2) 02/2018

### INDICACIONES Y USO

Makena es un progestágeno indicado para reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres con un embarazo de feto único que tengan antecedentes de parto prematuro espontáneo en embarazo único. (1) La eficacia de Makena se basa en la mejora del porcentaje de mujeres que parieron con <37 semanas de gestación. (14) No existen ensayos controlados que demuestren un beneficio clínico directo, como por ejemplo la mejora de la morbilidad neonatal.

**Limitación de uso:** Makena no está destinado a su uso en mujeres con gestaciones múltiples o con otros factores de riesgo para el parto prematuro. (1)

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Autoinyector de Makena: Administrar por vía subcutánea mediante el autoinyector de Makena en dosis de 275 mg (1.1 ml) una vez por semana, en la parte posterior de los brazos. (2.1)
- Makena (viales unidosos y multidosis): Administrar por vía intramuscular en dosis de 250 mg (1 ml) una vez por semana en el cuadrante superior externo del glúteo mayor. (2.1)
- Iniciar el tratamiento entre las 16 semanas + 0 días y las 20 semanas + 6 días de gestación. (2.1)
- Continuar la administración una vez por semana hasta la semana 37 de gestación (máximo 36 semanas + 6 días) o el parto, lo que ocurra primero. (2.1)

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y DOSIS

Autoinyector con 1.1 ml para un solo uso por vía subcutánea que contiene 275 mg de caproato de hidroxiprogesterona (250 mg/ml). (3)

Vial unidosos con 1 ml para uso intramuscular que contiene 250 mg de caproato de hidroxiprogesterona. (3)

Vial multidosis con 5 ml para uso intramuscular que contiene 1250 mg de caproato de hidroxiprogesterona (250 mg/ml). (3)

## INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE\*

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Posología
- 2.2 Preparación y administración
- 2.3 Instrucciones de uso (autoinyector de Makena)

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y DOSIS

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Trastornos tromboembólicos
- 5.2 Reacciones alérgicas
- 5.3 Disminución de la tolerancia a la glucosa
- 5.4 Retención de líquidos
- 5.5 Depresión
- 5.6 Ictericia
- 5.7 Hipertensión arterial

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en los ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia postcomercialización

### 7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

## INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

Makena es un progestágeno indicado para reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres con un embarazo de feto único que tengan antecedentes de parto prematuro espontáneo en embarazo único. La eficacia de Makena se basa en la mejora del porcentaje de mujeres que parieron con <37 semanas de gestación. No existen ensayos controlados que demuestren un beneficio clínico directo, como por ejemplo la mejora de la morbilidad neonatal.

**Limitación de uso:** Aunque hay muchos factores de riesgo para el parto prematuro, la seguridad y la eficacia de Makena solo se han demostrado en mujeres que habían tenido anteriormente un parto prematuro espontáneo de feto único. **No está destinado a su uso en mujeres con gestaciones múltiples o con otros factores de riesgo para el parto prematuro.**

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Posología

- Autoinyector de Makena: Debe administrarlo un proveedor de atención médica por vía subcutánea mediante autoinyector en dosis de 275 mg (1.1 ml) una vez por semana (cada 7 días), en la parte posterior de los brazos.
- Makena (viales unidosos y multidosis): Debe administrarlo un proveedor de atención médica por vía intramuscular en dosis de 250 mg (1 ml) una vez por semana (cada 7 días) en el cuadrante superior externo del glúteo mayor.
- Iniciar el tratamiento entre las 16 semanas + 0 días y las 20 semanas + 6 días de gestación.
- Continuar la administración una vez por semana hasta la semana 37 de gestación (máximo 36 semanas + 6 días) o el parto, lo que ocurra primero.

#### 2.2 Preparación y administración

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas o cambios de color antes de administrarlos, siempre y cuando lo permitan la solución y el envase. Makena es una solución transparente de color amarillo y debe estar transparente en el momento de su uso; reemplace el vial si presenta partículas visibles o cristales.

Instrucciones específicas para la administración según la forma farmacéutica:

#### Viales unidosos o multidosis de Makena (vía intramuscular únicamente)

Los viales unidosos o multidosis de Makena son únicamente para inyección intramuscular con una jeringuilla en el cuadrante superior externo del glúteo mayor, cambiando el lugar de la inyección al lado contrario al de la semana anterior y aplicando el siguiente procedimiento de preparación y administración:

- Limpie la parte superior del vial con una toallita de alcohol antes de usarlo.
- Extraiga 1 ml del medicamento mediante una jeringuilla de 3 ml con aguja del calibre 18.
- Cambie la aguja por una del calibre 21 de 1½ pulgadas (38 mm).
- Luego de preparar la piel, aplique la inyección en el cuadrante superior externo del glúteo mayor. La solución es viscosa y oleosa. Se recomienda inyectar lentamente (a lo largo de un minuto o más).
- Hacer presión en el lugar de la inyección puede reducir la aparición de hematomas y la hinchazón. Si se ha usado el vial multidosis de 5 ml, desechar el producto que no se haya utilizado pasadas 5 semanas del primer uso.

#### Autoinyector de Makena (vía subcutánea únicamente)

El autoinyector de Makena es un dispositivo prellenado descartable y para un solo uso con una aguja de calibre 27 y de 0.5 pulgadas (12.7 mm) que administra una dosis por vía subcutánea en la parte posterior del brazo.

## CONTRAINDICACIONES

- Presencia o antecedentes de trombosis o trastornos tromboembólicos. (4)
- Cáncer de mama confirmado o presunto, otro tipo de cáncer hormonosensible o antecedentes de estos trastornos. (4)
- Hemorragia vaginal anómala sin diagnosticar no relacionada con el embarazo. (4)
- Ictericia colestática del embarazo. (4)
- Tumores hepáticos benignos o malignos o hepatopatía activa. (4)
- Hipertensión arterial no controlada. (4)

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Trastornos tromboembólicos: Suspender si se produce trombosis o tromboembolismo. (5.1)
- Reacciones alérgicas: Plantearse suspender si se producen reacciones alérgicas. (5.2)
- Disminución de la tolerancia a la glucosa: Realizar controles a las mujeres prediabéticas y diabéticas que reciban Makena. (5.3)
- Retención de líquidos: Realizar controles a las mujeres con trastornos en los que pueda afectar la retención de líquidos, como por ejemplo la preeclampsia, la epilepsia y la disfunción cardíaca o renal. (5.4)
- Depresión: Realizar controles a las mujeres con antecedentes de depresión clínica; suspender Makena si la depresión reaparece. (5.5)

## REACCIONES ADVERSAS

- En un estudio en el que se comparó la inyección intramuscular de Makena con placebo, las reacciones adversas más frecuentes (incidencia  $\geq 2\%$  de las participantes y mayor que en el grupo de control) reportadas con la inyección intramuscular de Makena fueron las reacciones en el lugar de la inyección (dolor [35 %], hinchazón [17 %], prurito [6 %], nódulo [5 %]), la urticaria (12 %), el prurito (8 %), las náuseas (6 %) y la diarrea (2 %). (6.1)
- En estudios en los que se compararon la inyección subcutánea de Makena con el autoinyector y la inyección intramuscular de Makena, la reacción adversa más frecuente reportada con el autoinyector de Makena (y mayor que con la inyección intramuscular) fue el dolor en el lugar de la inyección (10 % en un estudio y 34 % en otro). (6.1)

Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, llame a AMAG Pharmaceuticals al 1-877-411-2510 o a la FDA al 1-800-FDA-1088, o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Consulte el apartado 17, **ORIENTACIÓN PARA LA PACIENTE**, y el etiquetado para las pacientes aprobado por la FDA.

Revisado: 02/2018

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.6 Insuficiencia hepática

## 10 SOBREDOSIS

## 11 DESCRIPCIÓN

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

## 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagenia y deterioro de la fertilidad

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Ensayo clínico para evaluar la reducción del riesgo de parto prematuro
- 14.2 Estudio de seguimiento sobre seguridad en el lactante

## 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

## 17 ORIENTACIÓN PARA LA PACIENTE

\* No se incluyen los apartados y subapartados omitidos en la información para la prescripción completa.

Como el autoinyector de Makena no contiene conservantes, una vez quitada la tapa el dispositivo debe usarse de inmediato o desecharse.

Cambie el lugar de la inyección al brazo contrario al de la semana anterior. No se debe usar en zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, descamada, hinchada, engrosada, endurecida o con hematomas. Evite las zonas con cicatrices, tatuajes o estrías.

La solución es viscosa y oleosa. El autoinyector toma unos 15 segundos en administrar la dosis; se habrá terminado de administrar cuando la ventana de visualización esté tapada por completo (totalmente naranja).

En las *Instrucciones de uso* se incluyen los pasos detallados para administrar la inyección subcutánea con el autoinyector (consulte *Posología y administración* [2.3]). Lea con atención las Instrucciones de uso antes de utilizar el autoinyector de Makena.

### 2.3 Instrucciones de uso (autoinyector de Makena)

#### Instrucciones de uso: léalas con atención antes de cada uso.

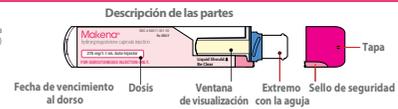
##### SOLO PARA VÍA SUBCUTÁNEA

#### Makena®

Inyección de caproato de hidroxiprogesterona  
Autoinyector con 275 mg/1.1 ml (250 mg/ml)

#### Para inyección subcutánea.

Para un solo uso.  
Administrar una inyección a la semana.  
Administración solo por profesionales de la salud.



#### Preparación

Si necesita ayuda o instrucciones, llame al **1-877-411-2510**  
► Lea con atención todos los pasos antes de comenzar la inyección.  
► El proceso de inyección debe completarse sin interrupciones.

#### Suministros que necesitará

- 1 autoinyector de Makena
- 1 toallita de alcohol
- 1 torunda de algodón o gasa

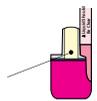
#### Condiciones de almacenamiento

- NO refrigerar ni congelar
- Proteger de la luz.
- Conservar a 20-25 °C (68-77 °F).
- Mantener fuera del alcance de los niños.

#### 1 Inspeccione el autoinyector de Makena

- Inspeccione el autoinyector de Makena para descartar daños visibles. NO lo use si parece dañado o roto, ni tampoco si falta la tapa o no está asegurada.
  - Compruebe la fecha de vencimiento. NO lo use si está vencido.
  - Inspeccione el líquido del medicamento a través de la ventana de visualización; debe ser transparente o amarillo claro y no contener partículas. (Consulte la Figura 1)
- NO lo use si el líquido está turbio o tiene partículas. Es posible que vea una burbuja de aire; esto es normal.

Figura 1:



#### 2 Elija y prepare el lugar de la inyección subcutánea

- Use únicamente la parte posterior de uno de los brazos para la inyección.
  - Cambie el lugar de la inyección al brazo contrario al de la semana anterior. (Consulte la Figura 2)
  - Lávese las manos con agua y jabón. ► Frote el lugar de la inyección con una toallita de alcohol.
  - Deje que se seque solo. NO abanique ni soplo sobre el lugar de la inyección. NO vuelva a tocar el lugar de inyectar.
- NO use zonas en las que la piel esté sensible, roja, descamada, hinchada, engrosada, endurecida o con moretones. Evite las zonas con cicatrices, tatuajes o estrías.

Figura 2:



INYECTAR POR VÍA SUBCUTÁNEA EN LA PARTE POSTERIOR DE UNO DE LOS BRAZOS

## Administración de la inyección subcutánea

### 3 Quite la tapa

- Gire la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj (asi se romperá el sello de garantía rojo) y tire de ella hacia afuera. (Consulte la Figura 3)

Al quitar la tapa pueden aparecer unas gotas de líquido; esto es normal. Una vez quitada la tapa el autoinyector debe usarse de inmediato o desecharse. NO lo vuelva a tapar para usarlo más tarde. NO use el dispositivo si se cae.

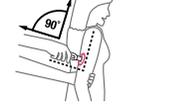
Figura 3: GIRAR Y LUEGO TIRAR



### 4 Coloque el autoinyector de Makena

- Sujete el brazo con la otra mano. (Consulte la Figura 4)
- Con el brazo en el que se va a inyectar extendido y relajado, coloque con suavidad el autoinyector de Makena en horizontal a la parte posterior del brazo (con un ángulo de 90°). (Consulte la Figura 4)
- Asegúrese de que puede ver bien la ventana de visualización.

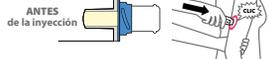
Figura 4:



### 5 Empezice a inyectar

- Tomará unos 15 segundos administrar la dosis completa.
- Apriete mientras sujeta el brazo con la otra mano. Cuando comience la inyección notará un clic. (Consulte la Figura 5)
- Mantenga el autoinyector contra el brazo.

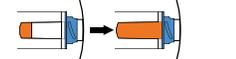
Figura 5: APRIETE - CLIC - MANTENGA



### 6 Finalice la inyección

- Mientras mantiene el autoinyector contra el brazo, mire la ventana de visualización hasta que se vuelva naranja. Asegúrese de que la ventana de visualización esté totalmente naranja antes de retirar el autoinyector.
- Es normal que después de la inyección salga un poco de sangre. Si ocurre, presione ligeramente una toallita de algodón o una gasa contra la zona durante unos segundos, pero **SIN FROTAR**.

Figura 6: MIRE LA VENTANA DE VISUALIZACIÓN



- La ventana tapada por completo (totalmente naranja) confirma que se ha administrado la dosis.

Si la ventana de visualización no está tapada:

- NO use otro autoinyector de Makena ni intente aplicar otra inyección.
- Llame al 1-877-411-2510 para pedir ayuda.

Anote la ubicación del lugar de la inyección en el registro de la paciente para asegurarse de cambiar el lugar de la inyección cada semana.

### 7 Deseche después del uso

- Una vez finalizada la inyección, deseche inmediatamente el autoinyector de Makena y la tapa en el contenedor para objetos punzantes.

FOR POSITION ONLY  
126 Barcode



Distribuido por: AMAG Pharmaceuticals, Inc.  
Waltham, MA 02451  
900232-001 rev05

Tabla 3 Reacciones adversas que se produjeron en ≥ 2 % de las mujeres tratadas con Makena y con una tasa mayor que en las mujeres del grupo de control

| Término preferente                    | Makena<br>n = 310<br>% | Control<br>n = 153<br>% |
|---------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Dolor en el lugar de la inyección     | 34.8                   | 32.7                    |
| Hinchazón en el lugar de la inyección | 17.1                   | 7.8                     |
| Urticaria                             | 12.3                   | 11.1                    |
| Prurito                               | 7.7                    | 5.9                     |
| Prurito en el lugar de la inyección   | 5.8                    | 3.3                     |
| Náuseas                               | 5.8                    | 4.6                     |
| Nódulo en el lugar de la inyección    | 4.5                    | 2.0                     |
| Diarrea                               | 2.3                    | 0.7                     |

En el ensayo clínico en el que se aplicaron inyecciones intramusculares, en 2.2 % de las mujeres que recibieron Makena se reportó que abandonaban el tratamiento debido a reacciones adversas, frente a 2.6 % en el grupo de control. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar al abandono en ambos grupos fueron la urticaria y el dolor o hinchazón en el lugar de la inyección (1 % en los dos casos).

La embolia pulmonar en una participante y celulitis en el lugar de la inyección en otra se reportaron como reacciones adversas graves en mujeres tratadas con Makena.

Se hicieron dos estudios clínicos en mujeres postmenopáusicas sanas para comparar Makena administrado por vía subcutánea mediante el autoinyector con Makena administrado por inyección intramuscular. En el primero de los estudios se constató dolor en el lugar de la inyección en 3 de las 30 mujeres (10 %) con las que se usó el autoinyector subcutáneo, frente a 2 de las 30 (7 %) que recibieron la inyección intramuscular. En el segundo estudio, se produjo dolor en el lugar de la inyección en 20 de las 59 mujeres (34 %) en las que la administración se hizo mediante el autoinyector subcutáneo, frente a 5 de las 61 (8 %) en las que la administración fue mediante inyección intramuscular.

### 6.2 Experiencia postcomercialización

Tras la autorización del uso de Makena se han identificado las reacciones adversas que figuran a continuación. Dado que estas reacciones las reporta de forma voluntaria una población de tamaño indefinido, no siempre es posible calcular confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- **Trastornos generales:** Reacciones locales en el lugar de la inyección (como eritema, urticaria, exantema, irritación, hipersensibilidad, calor); cansancio; fiebre; sofocos/bochornos;
- **Trastornos digestivos:** Vómitos;
- **Infecciones:** Infección urinaria;
- **Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea, mareos;
- **Embarazo, parto y enfermedades perinatales:** Insuficiencia cervicouterina, rotura prematura de membranas;
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Dilatación cervical, cuello uterino acortado;
- **Trastornos respiratorios:** Disnea, molestias torácicas;
- **Piel:** Exantema.

### 7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se efectuaron estudios de interacción farmacológica *in vitro* con Makena. A las concentraciones de interés clínico, el caproato de hidroxiprogesterona presenta un potencial mínimo de interacciones farmacológicas relacionadas con CYP1A2, CYP2A6 y CYP2B6. Los datos *in vitro* indican que no es probable que a la concentración terapéutica el caproato de hidroxiprogesterona inhiba la actividad de CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ni CYP3A4 (consulte *Farmacología clínica* [12.3]). No se han efectuado estudios de interacción farmacológica *in vivo* con Makena.

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

#### 8.1 Embarazo

##### Resumen del riesgo

Makena está indicado para reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres con un embarazo de feto único que tengan antecedentes de parto prematuro espontáneo en embarazo único. En la documentación sobre el producto se abordan los riesgos fetales, neonatales y maternos. Los datos procedentes del ensayo clínico controlado con placebo y del estudio de seguimiento sobre seguridad en los lactantes (consulte *Estudios clínicos* [14.1, 14.2]) no muestran diferencias en cuanto a resultados adversos en el desarrollo entre los hijos de las mujeres tratadas con Makena y los hijos de las mujeres del grupo de control. Sin embargo, dichos datos son insuficientes para determinar el riesgo de resultados adversos en el desarrollo asociados con el fármaco, ya que ninguna de las mujeres tratadas con Makena lo recibió durante el primer trimestre del embarazo. En estudios de reproducción animal, la administración intramuscular de caproato de hidroxiprogesterona a ratas preñadas en dosis que multiplicaban por 5 la dosis humana equivalente para una mujer de 60 kg no se asoció con resultados adversos en el desarrollo.

En la población general de los EE. UU., el riesgo básico estimado de malformaciones congénitas importantes y de aborto en embarazos clínicos es de 2-4 % y 15-20 %, respectivamente.

##### Datos

##### Datos en animales

En la literatura médica se han descrito estudios de reproducción en los que se administró caproato de hidroxiprogesterona a diversas especies animales. En los primates no humanos, se reportó embriofetalidad en macacas de la India a las que se les administró caproato de hidroxiprogesterona en dosis de hasta 2.4 y 24 veces la dosis humana equivalente, pero no en macacas de Java que recibieron dosis de caproato de hidroxiprogesterona de hasta 2.4 veces la dosis humana equivalente cada 7 días entre los días 20 y 146 de la gestación. No hubo efectos teratogénicos en ninguna de las dos razas de mono.

En los estudios de reproducción en ratas y ratones, con dosis de hasta 95 y 5 veces la dosis humana, respectivamente, no se evidenciaron deterioros de la fertilidad ni daños fetales a causa del caproato de hidroxiprogesterona.

#### 8.2 Lactancia

##### Resumen del riesgo

Con el uso de productos que contienen progestágenos se constatan concentraciones bajas de estos, incluido el caproato de hidroxiprogesterona, en la leche materna. En estudios publicados se ha reportado la ausencia de efectos adversos de los progestágenos tanto para el hijo amamantado como para la producción láctea.

#### 8.4 Uso pediátrico

Makena no está indicado para mujeres menores de 16 años de edad. No se ha determinado la seguridad y la eficacia en menores de 16 años. Se ha estudiado a un pequeño número de mujeres menores de 18 años; es de esperar que la seguridad y la eficacia sean las mismas para las mujeres de 16 años o más que para las de 18 años o mayores (consulte *Estudios clínicos* [14]).

#### 8.6 Insuficiencia hepática

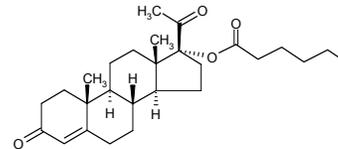
No se han realizado estudios para evaluar la farmacocinética de Makena en pacientes con insuficiencia hepática. Makena se metaboliza exhaustivamente y la insuficiencia hepática podría reducir su eliminación.

### 10 SOBREDOSIS

No se han producido reportes de eventos adversos asociados con sobredosificación de Makena en los ensayos clínicos. En caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático.

### 11 DESCRIPCIÓN

El principio activo de Makena es el caproato de hidroxiprogesterona, un progestágeno. El nombre químico del caproato de hidroxiprogesterona es *pregna-4-eno-3,20-diona, 17* ([1 oxohexilo] oxil). Su fórmula empírica es C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> y tiene un peso molecular de 428.60. El caproato de hidroxiprogesterona adopta la forma de cristales blancos o prácticamente blancos o de polvo con un punto de fusión de 120-124 °C. La fórmula estructural es:



Makena es una solución transparente, amarilla, estéril y apirógena para inyección intramuscular (viales) o subcutánea (autoinyector). Los autoinyectores de Makena con 1.1 ml para uso subcutáneo y los viales unidosos de 1 ml para uso intramuscular contienen caproato de hidroxiprogesterona USP, 250 mg/ml (25 % p/v), en una solución sin conservantes que contiene aceite de ricino USP (30.6 % v/v) y benzoato de bencilo USP (4.6 % v/v). Cada vial multidosis de 5 ml contiene caproato de hidroxiprogesterona USP, 250 mg/ml (25 % p/v), en aceite de ricino USP (28.6 %) y benzoato de bencilo USP (4.6 % v/v) con el conservante alcohol bencilico NF (2 % v/v).

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y DOSIS

**Inyección subcutánea:** solución transparente de color amarillo en un autoinyector de un solo uso con 275 mg/1.1 ml.  
**Inyección intramuscular:** solución transparente de color amarillo en viales unidosos con 250 mg/1.1 ml.  
**Inyección intramuscular:** solución transparente de color amarillo en viales multidosis con 1250 mg/5 ml (250 mg/ml).

### 4 CONTRAINDICACIONES

- No use Makena en mujeres que presenten alguno de los siguientes trastornos:
  - Presencia o antecedentes de trombosis o trastornos tromboembólicos;
  - Cáncer de mama confirmado o presunto, otro tipo de cáncer hormonosensible o antecedentes de estos trastornos;
  - Hemorragia vaginal anómala sin diagnosticar no relacionada con el embarazo;
  - Ictericia colestática del embarazo;
  - Tumores hepáticos benignos o malignos o hepatopatía activa;
  - Hipertensión arterial no controlada.

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Trastornos tromboembólicos

Suspenda Makena si se produce un evento trombotico o tromboembólico arterial o venoso profundo.

#### 5.2 Reacciones alérgicas

Se han descrito reacciones alérgicas, como urticaria, prurito y angioedema, con el uso de Makena o de otros productos que contienen aceite de ricino. Plantéese suspender el medicamento si se producen tales reacciones.

#### 5.3 Disminución de la tolerancia a la glucosa

En algunas pacientes tratadas con progestágenos se ha observado una disminución en la tolerancia a la glucosa de mecanismo etiopatogénico desconocido. Realice controles rigurosos a las mujeres prediabéticas o diabéticas en tratamiento con Makena.

#### 5.4 Retención de líquidos

Debido a que los progestágenos pueden causar cierto grado de retención de líquidos, realice controles rigurosos a las mujeres que presenten trastornos en los que puede influir dicho efecto (p. ej., preeclampsia, epilepsia, migraña, asma, disfunción cardiaca o renal).

#### 5.5 Depresión

Realice controles a las mujeres con antecedentes de depresión clínica y suspenda Makena si la depresión clínica reaparece.

#### 5.6 Ictericia

Realice controles rigurosos a las mujeres que presenten ictericia mientras estén en tratamiento con Makena y sopesé si los beneficios derivados del uso justifican su continuación.

#### 5.7 Hipertensión arterial

Realice controles rigurosos a las mujeres que presenten hipertensión arterial mientras estén en tratamiento con Makena y sopesé si los beneficios derivados del uso justifican su continuación.

### 6 REACCIONES ADVERSAS

Para saber las reacciones adversas más graves ocurridas con el uso de progestágenos, consulte *Advertencias y precauciones* (5).

#### 6.1 Experiencia en los ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas que se observan en los ensayos clínicos con un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos realizados con otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

En un ensayo clínico controlado con un excipiente líquido (placebo) de 463 embarazadas en riesgo de parto prematuro espontáneo por sus antecedentes obstétricos, 310 recibieron 250 mg de Makena y 153 recibieron una formulación de excipiente líquido que no contenía ningún fármaco mediante inyecciones intramusculares semanales, que se iniciaron entre las semanas 16 y 20 y continuaron hasta las 37 semanas de gestación o el parto, lo que ocurriera primero (consulte *Estudios clínicos* [14.1]).

El número de ciertas complicaciones o eventos fetales y maternos relacionados con el embarazo aumentó en las mujeres tratadas con Makena en comparación con las que sirvieron como controles, como el aborto espontáneo y la muerte fetal, el ingreso hospitalario por contracciones prematuras, la preeclampsia o hipertensión gestacional, la diabetes gestacional y el oligohidramnios (Tablas 1 y 2).

Tabla 1 Complicaciones fetales seleccionadas

| Complicación del embarazo                    | Makena<br>n/N | Control<br>n/N |
|--|---------------|----------------|
| Aborto espontáneo (<20 semanas) <sup>1</sup> | 5/209         | 0/107          |
| Muerte fetal (≥20 semanas) <sup>2</sup>      | 6/305         | 2/153          |

<sup>1</sup> N = número total de mujeres reclutadas antes de las 20 semanas + 0 días de gestación.

<sup>2</sup> N = número total de mujeres en riesgo con ≥20 semanas de gestación.

Tabla 2 Complicaciones maternas seleccionadas

| Complicación del embarazo                                      | Makena<br>n = 310<br>% | Control<br>n = 153<br>% |
|--|------------------------|-------------------------|
| Ingreso hospitalario por contracciones prematuras <sup>1</sup> | 16.0                   | 13.8                    |
| Preeclampsia o hipertensión gestacional                        | 8.8                    | 4.6                     |
| Diabetes gestacional   | 5.6                    | 4.6                     |
| Oligohidramnios  | 3.6                    | 1.3                     |

<sup>1</sup> Distinto del ingreso hospitalario para el parto.

### Reacciones adversas frecuentes:

La reacción adversa más frecuente con la inyección intramuscular fue el dolor en el lugar de la inyección, que se reportó después de al menos una de las inyecciones en 34.8 % de las mujeres del grupo que recibió Makena y en 32.7 % del grupo de control. En la Tabla 3 se enumeran las reacciones adversas que se produjeron en ≥ 2 % de las mujeres y con una tasa mayor en el grupo que recibió Makena que en el grupo de control.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El caproato de hidroxiprogesterona es un progestágeno sintético. Se desconoce el mecanismo etiotópico por el que el caproato de hidroxiprogesterona reduce el riesgo de parto prematuro recurrente.

12.2 Farmacodinámica

No se han efectuado estudios farmacodinámicos específicos con Makena.

12.3 Farmacocinética

**Absorción:** Mujeres con un embarazo único recibieron dosis intramusculares de 250 mg de caproato de hidroxiprogesterona para evitar el parto prematuro; el tratamiento se inició entre las 16 semanas + 0 días y las 20 semanas + 6 días de gestación. Se les extrajeron muestras de sangre a diario a todas las pacientes durante 7 días para evaluar la farmacocinética.

Tabla 4 Resumen de los parámetros farmacocinéticos medios (desviación estándar) del caproato de hidroxiprogesterona

| Grupo (n)        | C <sub>max</sub> (ng/ml) | T <sub>max</sub> (días) <sup>a</sup> | AUC <sub>(0-7)</sub> (ng·h/ml) |
|------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| Grupo 1 (n = 6)  | 5.0 (1.5)                | 5.5 (2.0-7.0)                        | 571.4 (195.2)                  |
| Grupo 2 (n = 8)  | 12.5 (3.9)               | 1.0 (0.9-1.9)                        | 1269.6 (285.0)                 |
| Grupo 3 (n = 11) | 12.3 (4.9)               | 2.0 (1.0-3.0)                        | 1268.0 (511.6)                 |

Se extrajeron muestras de sangre a diario durante 7 días, comenzando (1) 24 horas después de la primera dosis entre las semanas 16 y 20 (Grupo 1), (2) después de la administración entre las semanas 24 y 28 (Grupo 2) o (3) después de la administración entre las semanas 32 y 36 (Grupo 3).

<sup>a</sup> Se reportó como mediana (intervalo).

<sup>b</sup> t<sub>1/2</sub> = 7 días.

En los tres grupos, la concentración máxima (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva (AUC<sub>(0-7 días)</sub>) de los metabolitos monohidroxilados fueron entre 3 y 8 veces, aproximadamente, más bajas que los parámetros correspondientes al fármaco original, el caproato de hidroxiprogesterona. Aunque en el plasma humano también se detectaron, en menor medida, los metabolitos dihidroxilados y trihidroxilados, de ellos no se pudieron obtener resultados cuantitativos válidos debido a la ausencia de patrones de referencia para estos metabolitos hidroxilados múltiples. Se desconoce la actividad relativa y la trascendencia de estos metabolitos.

La hemivida de eliminación del caproato de hidroxiprogesterona, evaluada en 4 pacientes del estudio que lograron el parto a término, fue de 16.4 (± 3.6) días. La hemivida de eliminación de los metabolitos monohidroxilados fue de 19.7 (± 6.2) días.

En un estudio abierto, aleatorizado, de dosis única y con diseño en paralelo para evaluar la biodisponibilidad en 120 mujeres postmenopáusicas sanas, se observaron exposiciones sistémicas al caproato de hidroxiprogesterona semejantes cuando Makena se administró por vía subcutánea con el autoinyector (1.1 ml) en la parte posterior del brazo y cuando Makena se administró por vía intramuscular (1 ml) en el cuadrante superior externo del glúteo mayor.

**Distribución:** El caproato de hidroxiprogesterona tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas, incluidas la albúmina y la transcortina.

**Metabolismo:** En estudios *in vitro* se ha demostrado que el caproato de hidroxiprogesterona puede ser metabolizado por los hepatocitos humanos, tanto mediante reacciones de fase I como mediante reacciones de fase II. El caproato de hidroxiprogesterona sufre reducción, hidroxilación y conjugación intensas. Los metabolitos conjugados incluyen productos sulfatados, glucuronidados y acetilados. Los datos de estudios *in vitro* indican que los principales mediadores en el metabolismo del caproato de hidroxiprogesterona son el CYP3A4 y el CYP3A5, y que el grupo caproato persiste durante el metabolismo del caproato de hidroxiprogesterona.

**Eliminación:** Tanto los metabolitos conjugados como los esteroides libres se excretan en la orina y en las heces, siendo predominantes los metabolitos conjugados. Tras la administración intramuscular a embarazadas a las 10-12 semanas de gestación se recuperó aproximadamente el 50 % de la dosis administrada en las heces y aproximadamente el 30 % en la orina.

Interacciones medicamentosas

**Isoenzimas del citocromo P450 (CYP):** En un estudio de inhibición *in vitro* en el que se utilizaron microsomas hepáticos humanos y sustratos selectivos de las isoformas del CYP, se constató que el caproato de hidroxiprogesterona aumentaba la tasa metabólica de CYP1A2, CYP2A6 y CYP2B6 en 80 %, 150 % y 80 %, respectivamente. Sin embargo, en otro estudio *in vitro* con hepatocitos humanos en condiciones en las que los inductores o inhibidores prototípicos provocaron los aumentos o disminuciones previstos en la actividad de las isoenzimas del CYP, el caproato de hidroxiprogesterona no indujo ni inhibió la actividad de CYP1A2, CYP2A6 ni CYP2B6. En general, los resultados indican que las posibilidades de que el caproato de hidroxiprogesterona a concentraciones de interés clínico provoque interacciones medicamentosas relacionadas con CYP1A2, CYP2A6 y CYP2B6 son mínimas.

Los datos *in vitro* indicaron que no es probable que a la concentración terapéutica el caproato de hidroxiprogesterona inhiba la actividad de CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ni CYP3A4.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se ha evaluado adecuadamente la capacidad carcinógena del caproato de hidroxiprogesterona. En un estudio con varias generaciones de ratas no se observó toxicidad reproductiva ni durante el desarrollo, ni tampoco deterioro de la fertilidad. El caproato de hidroxiprogesterona administrado por vía intramuscular y con exposiciones gestacionales de hasta 5 veces la dosis humana recomendada no provocó efectos adversos en las madres (F<sub>0</sub>) en las crías en desarrollo (F<sub>1</sub>) ni en la capacidad posterior de dichas crías para producir una segunda generación (F<sub>2</sub>) viable y normal.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Ensayo clínico para evaluar la reducción del riesgo de parto prematuro

En un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con excipiente líquido (placebo), se evaluó la seguridad y la eficacia de Makena en la reducción del riesgo de parto prematuro espontáneo en mujeres con un embarazo único de entre 16 y 43 años de edad con antecedentes comprobados de parto prematuro espontáneo de feto único (definido como parto con menos de 37 semanas de gestación después de contracciones prematuras espontáneas o de rotura prematura de membranas). En el momento de la aleatorización (entre 16 semanas + 0 días y 20 semanas + 6 días de gestación), se confirmó por ecografía la edad gestacional y la ausencia de anomalías fetales conocidas. Se excluyó a las mujeres con tratamiento previo de progesterona o heparinoterapia durante el embarazo en curso, con antecedentes de enfermedad tromboembólica o con complicaciones maternas u obstétricas (como el cervicaje actual o previsto, una hipertensión arterial que requiera medicación o un trastorno convulsivo).

En total, 463 embarazadas fueron aleatorizadas para recibir, o bien Makena (n = 310), o bien un excipiente líquido (n = 153) en dosis de 250 mg administrados semanalmente mediante inyección intramuscular; el tratamiento se inició entre las 16 semanas + 0 días y las 20 semanas + 6 días de gestación y se mantuvo hasta las 37 semanas o hasta el parto. Las características demográficas de las mujeres tratadas con Makena eran similares a las del grupo de control e incluían 59.0 % de mujeres negras, 25.5 % de blancas, 13.9 % de hispanas y 0.6 % de asiáticas. El índice de masa corporal medio fue 26.9 kg/m<sup>2</sup>.

En la Tabla 5 figuran los porcentajes de mujeres de cada grupo de tratamiento que parieron con una edad gestacional de <37 (criterio principal de valoración del estudio), <35 y <32 semanas.

Tabla 5 Porcentaje de mujeres que parieron con <37, <35 y <32 semanas de edad gestacional (población ITT)

| Parto       | Makena <sup>1</sup> (n = 310) % | Control (n = 153) % | Diferencia entre los tratamientos e intervalo de confianza del 95 % <sup>2</sup> |
|-------------|---------------------------------|---------------------|--|
| <37 semanas | 37.1                            | 54.9                | -17.8 % [-28.0 %, -7.4 %]  |
| <35 semanas | 21.3                            | 30.7                | -9.4 % [-19.0 %, -0.4 %]   |
| <32 semanas | 11.9                            | 19.6                | -7.7 % [-16.1 %, -0.3 %]   |

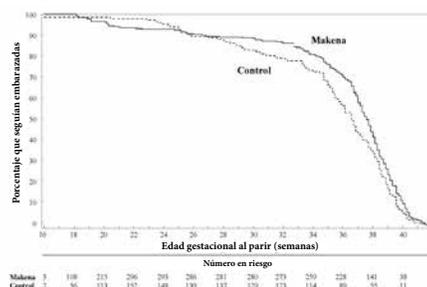
<sup>1</sup> Cuatro mujeres tratadas con Makena se perdieron para el seguimiento y se contabilizaron como partos a la edad gestacional que tenían en el momento del último contacto (18<sup>a</sup>, 22<sup>a</sup>, 34<sup>a</sup> y 36<sup>a</sup> semanas).

<sup>2</sup> Ajustado en función del análisis provisional.

En comparación con los controles, el tratamiento con Makena redujo el porcentaje de mujeres que tuvieron un parto prematuro con <37 semanas de gestación. Los porcentajes de mujeres que parieron con <35 y <32 semanas fueron también inferiores entre las tratadas con Makena. Los límites superiores de los intervalos de confianza para la diferencia entre tratamientos con <35 y <32 semanas fueron cercanos a cero. La inclusión del cero en un intervalo de confianza indicaría que la diferencia entre tratamientos no es estadísticamente significativa. En comparación con las otras edades gestacionales evaluadas, el número de partos prematuros con <32 semanas fue escaso.

Tras el ajuste en función del tiempo en el estudio, 7.5 % de las mujeres tratadas con Makena parieron antes de las 25 semanas de gestación, frente a 4.7 % de las del grupo de control; consulte la Figura 1.

Figura 1 Porcentaje de mujeres que seguían embarazadas como función de la edad gestacional



Las tasas de mortalidad fetal y neonatal en cada grupo de tratamiento figuran en la Tabla 6. Debido a la mayor tasa de abortos y mortinatos en el grupo tratado con Makena, en este ensayo clínico no se constataron diferencias en cuanto a la sobrevivencia global.

Tabla 6 Mortalidad fetal y neonatal

| Complicación                                    | Makena n = 306 <sup>A</sup> n (%) <sup>B</sup> | Control n = 153 n (%) <sup>B</sup> |
|---|--|------------------------------------|
| Abortos (<20 semanas de gestación) <sup>C</sup> | 5 (2.4)  | 0                                  |
| Mortinatos                                      | 6 (2.0)  | 2 (1.3)                            |
| Muerte fetal prenatal                           | 5 (1.6)  | 1 (0.6)                            |
| Muerte fetal durante el parto                   | 1 (0.3)  | 1 (0.6)                            |
| Muertes neonatales                              | 8 (2.6)  | 9 (5.9)                            |
| <b>Muertes totales</b>                          | <b>19 (6.2)</b>                                | <b>11 (7.2)</b>                    |

<sup>A</sup> Cuatro de las 310 mujeres tratadas con Makena se perdieron para el seguimiento y no se pudo determinar si hubo mortinatos ni el estado neonatal.

<sup>B</sup> Los porcentajes se basan en el número de mujeres reclutadas y no se han ajustado en función del tiempo de tratamiento.

<sup>C</sup> Porcentaje ajustado en función del número de mujeres en riesgo (n = 209 para Makena, n = 107 para los controles) reclutadas con <20 semanas de gestación.

Los resultados adversos para los recién nacidos vivos se evaluaron mediante una tasa compuesta de morbilidad neonatal basada en el número de neonatos que murieron o presentaron síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular de grados 3 o 4, septicemia comprobada o enterocolitis necrosante. Aunque el porcentaje de neonatos que presentaron 1 o más eventos fue numéricamente inferior en el grupo tratado con Makena (11.9 % frente a 17.2 %), la cantidad de resultados adversos fue escasa, y la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa.

14.2 Estudio de seguimiento sobre seguridad en el lactante

Los hijos de las mujeres reclutadas para este estudio que sobrevivieron hasta el alta de neonatología podían participar en un estudio de seguimiento para evaluar la seguridad. De los 348 recién nacidos elegibles, participaron 79.9 %: 194 hijos de las mujeres tratadas con Makena y 84 hijos de las mujeres del grupo de control. El criterio principal de valoración fue el puntaje en el cuestionario ASQ (Ages & Stages, edades y etapas), con el que se evalúa la comunicación, la motricidad gruesa, la motricidad fina, la resolución de problemas y parámetros personales y sociales. El porcentaje de niños cuyos puntajes cumplieran el umbral de selección para retraso del desarrollo neurológico en cada uno de los dominios fue similar en los dos grupos de tratamiento.

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Autoinyector de Makena (para inyección subcutánea)

El autoinyector de Makena (NDC 64011-301-03) se suministra en forma de autoinyector que contiene una jeringuilla precargada con 1.1 ml de una solución transparente, de color amarillo, estéril y sin conservantes. Cada autoinyector de 1.1 ml contiene caproato de hidroxiprogesterona USP, 250 mg/ml (25 % p/v), en aceite de ricino USP (30.6 % v/v) y benzoato de bencilo USP (46 % v/v).

Caja con una sola unidad: Contiene un autoinyector de Makena de 1.1 ml para una única paciente, con 275 mg de caproato de hidroxiprogesterona.

Conservar a 20-25 °C (68-77 °F). No refrigerar ni congelar.

Aviso: Proteger el autoinyector de la luz. Conservar el autoinyector en su caja.

Viales unidosis y multidosis de Makena (para inyección intramuscular)

Makena (NDC 64011-247-02) se suministra en forma de vial de vidrio unidosis con 1 ml de una solución transparente, de color amarillo, estéril y sin conservantes.

Cada vial de 1 ml contiene caproato de hidroxiprogesterona USP, 250 mg/ml (25 % p/v), en aceite de ricino USP (30.6 % v/v) y benzoato de bencilo USP (46 % v/v).

Caja con una sola unidad: Contiene un vial unidosis de 1 ml de Makena con 250 mg de caproato de hidroxiprogesterona.

Makena (NDC 64011-243-01) se suministra en forma de vial de vidrio multidosis con 5 ml de una solución transparente, de color amarillo y estéril.

Cada vial de 5 ml contiene caproato de hidroxiprogesterona USP, 250 mg/ml (25 % p/v), en aceite de ricino USP (28.6 % v/v) y benzoato de bencilo USP (46 % v/v) con el conservante alcohol bencilico NF (2 % v/v).

Caja con una sola unidad: Contiene un vial multidosis de 5 ml de Makena (250 mg/ml) con 1250 mg de caproato de hidroxiprogesterona.

Conservar a 20-25 °C (68-77 °F). No refrigerar ni congelar.

Utilizar los viales multidosis en el plazo de 5 semanas luego del primer uso.

Aviso: Proteger el vial de la luz. Conservar el vial en su caja. Conservar en posición vertical.

17 ORIENTACIÓN PARA LA PACIENTE

Indique a la paciente que lea el etiquetado para las pacientes aprobado por la FDA (Información para la paciente).

Explique a las pacientes que las inyecciones de Makena pueden producir dolor, sensibilidad, hinchazón, prurito o hematomas. Aconseje a la paciente que contacte con su médico si nota que las molestias van en aumento, exudado de sangre o líquido o reacciones inflamatorias en el lugar de la inyección (consulte Reacciones adversas [6.1]).

Distribuido por:

AMAG Pharmaceuticals, Inc.  
Waltham, MA 02451

## INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

### MAKENA

(inyección de caproato de hidroxiprogesterona)

Autoinyector para uso subcutáneo

MAKENA (mah-KEE-na)

(inyección de caproato de hidroxiprogesterona)

Vial para uso intramuscular

Lea este prospecto de Información para la paciente antes de que le administren MAKENA. Puede haber información nueva. Esta información no sustituye a una conversación con su proveedor de atención médica sobre su enfermedad o su tratamiento.

#### ¿Qué es MAKENA?

MAKENA es un medicamento hormonal (progestágeno) de venta con receta que se usa en mujeres embarazadas que en el pasado hayan dado a luz antes de tiempo (parto prematuro). MAKENA se utiliza en dichas mujeres para ayudar a reducir el riesgo de volver a tener un bebé prematuro. No se sabe si MAKENA reduce el número de bebés que nacen con enfermedades graves o mueren poco después de nacer. MAKENA es para mujeres que:

- Estén embarazadas de un solo bebé;
- Hayan tenido un parto prematuro de un solo bebé en el pasado. MAKENA no está destinado a utilizarse para detener el trabajo de parto prematuro activo. MAKENA no está destinado a utilizarse para detener las contracciones prematuras activas.

No se sabe si MAKENA es seguro y eficaz en las mujeres que tengan otros factores de riesgo para el parto prematuro.

MAKENA no se puede usar en mujeres menores de 16 años.

#### ¿Quién no debe recibir MAKENA?

MAKENA no debe usarse en mujeres que:

- Tengan o hayan tenido en el pasado coágulos sanguíneos u otros problemas de coagulación de la sangre;
- Tengan o hayan tenido en el pasado cáncer de seno u otros tipos de cáncer sensibles a las hormonas;
- Presenten un sangrado vaginal inusual que no esté relacionado con el embarazo en curso;
- Presenten un color amarillento de la piel debido a problemas del hígado durante el embarazo;
- Tengan problemas hepáticos, incluidos los tumores del hígado;
- Tengan presión sanguínea alta que no esté controlada.

#### ¿Qué tengo que decirle a mi proveedor de atención médica antes de que me administren MAKENA?

Antes de que le administren MAKENA, informe a su proveedor de atención médica sobre todas las enfermedades que tenga, como por ejemplo:

- Reacción alérgica en el pasado al caproato de hidroxiprogesterona, al aceite de ricino o a alguno de los demás componentes de MAKENA. Consulte al final de este prospecto de información para la paciente la lista completa de los componentes de MAKENA.
- Diabetes o pre-diabetes.
- Epilepsia (convulsiones).
- Dolores de cabeza por migraña.
- Asma.
- Problemas del corazón.
- Problemas del riñón.
- Depresión.
- Presión sanguínea alta.

Dígale a su proveedor de atención médica todos los medicamentos que está tomando, tanto los recetados como los de venta libre, y también las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

MAKENA podría afectar la forma en que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos podrían afectar la forma en que funciona MAKENA.

Debe saber siempre qué medicamentos está tomando; haga una lista y enséñesela a su proveedor de atención médica y al farmacéutico cuando le den algún medicamento nuevo.

#### ¿Cómo se administra MAKENA?

- No se ponga usted misma las inyecciones de MAKENA. Un proveedor de atención médica le aplicará la inyección de MAKENA 1 vez a la semana (cada 7 días) en:
  - La parte posterior del brazo, mediante inyección subcutánea (bajo la piel) **o bien**
  - La zona superior externa de las nalgas, mediante inyección intramuscular (dentro del músculo).
- Comenzará a recibir las inyecciones de MAKENA en cualquier momento a partir de las 16 semanas y 0 días de embarazo, y como muy tarde a las 20 semanas y 6 días de embarazo.
- Seguirá recibiendo las inyecciones de MAKENA 1 vez a la semana hasta la semana 37 del embarazo (pueden aplicarle la última, como máximo, a las 36 semanas y 6 días) o hasta que dé a luz, lo que ocurra primero.

#### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de MAKENA?

MAKENA puede causar efectos secundarios graves, como:

- **Coágulos de sangre;** los síntomas de un coágulo de sangre pueden incluir:
  - Hinchazón en una pierna.
  - Enrojecimiento en una pierna.
  - Una zona de la pierna que se note caliente al tocarla.
  - Dolor en la pierna que empeora al doblar el pie.

Comuníquese de inmediato con su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas que se mencionan arriba durante el tratamiento con MAKENA.

- **Reacciones alérgicas;** los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir:
  - Ronchas.
  - Comezón.
  - Hinchazón de la cara.

Comuníquese de inmediato con su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas que se mencionan arriba durante el tratamiento con MAKENA.

- **Disminución de la tolerancia a la glucosa (el azúcar de la sangre);** si tiene diabetes o prediabetes, es posible que su proveedor de atención médica tenga que hacerle análisis para controlar su nivel de azúcar en la sangre mientras esté en tratamiento con MAKENA.
- **Acumulación de demasiado líquido en el organismo (retención de líquidos);**
- **Depresión.**
- **Color amarillento de la piel y del blanco de los ojos (ictericia).**
- **Presión sanguínea alta.**

Los efectos secundarios más frecuentes con MAKENA son:

- Dolor, hinchazón, comezón o un bulto duro en el lugar de la inyección.
- Ronchas.
- Comezón.
- Náuseas.
- Diarrea.

Comuníquese con su proveedor de atención médica si en el lugar de la inyección le ocurre lo siguiente:

- Cada vez le duele más.
- Le sale sangre o líquido.
- Está hinchado.

Otros efectos secundarios que podrían producirse con mayor frecuencia en las mujeres que reciben MAKENA son:

- Aborto espontáneo (pérdida del bebé antes de la semana 20 del embarazo).
- Muerte fetal (muerte del bebé a partir de la semana 20 del embarazo).
- Ingreso en el hospital por trabajo de parto antes de tiempo.
- Preeclampsia (presión sanguínea alta y demasiadas proteínas en la orina).
- Hipertensión gestacional (presión sanguínea alta causada por el embarazo).
- Diabetes gestacional.
- Oligohidramnios (poca cantidad de líquido amniótico).

Informe a su proveedor de atención médica si tiene algún efecto secundario que le cause molestias o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de MAKENA. Si desea más información, pregúntele a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Comuníquese con su médico para que la asesore sobre los efectos secundarios. Para reportar a la FDA los efectos secundarios, llame al 1-800-FDA-1088.

#### ¿Cómo se debe almacenar MAKENA?

• **Autoinyector de Makena para uso subcutáneo:**

- Guarde el autoinyector a temperatura ambiente, entre 68 y 77 °F (20-25 °C).
- No lo ponga en el refrigerador ni lo congele.
- Proteja el autoinyector de la luz.
- Conserve el autoinyector en su caja.

• **Vial de MAKENA para uso intramuscular:**

- Guarde el vial a temperatura ambiente, entre 68 y 77 °F (20-25 °C).
- No lo ponga en el refrigerador ni lo congele.
- Proteja el vial de la luz.
- Conserve el vial en su caja y en posición vertical.

**Mantenga MAKENA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

#### Información general sobre el uso seguro y eficaz de MAKENA.

En ocasiones los medicamentos se recetan para propósitos distintos de los que aparecen en un prospecto de información para el paciente. No use MAKENA para una enfermedad para la que no se lo hayan recetado. No les dé MAKENA a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted; puede ser perjudicial.

En este prospecto se resume la información más importante sobre MAKENA. Si desea más información, hable con su proveedor de atención médica. Puede pedirle a su proveedor de atención médica o farmacéutico la información sobre MAKENA escrita para profesionales de la salud.

#### ¿Cuáles son los componentes de MAKENA?

**Ingrediente activo:** caproato de hidroxiprogesterona.

**Componentes inactivos:** aceite de ricino y benzoato de bencilo; los viales multidosis de 5 ml contienen también alcohol bencílico (un conservante).

Distribuido por: AMAG Pharmaceuticals, Inc.

Makena es una marca registrada de AMAG Pharmaceuticals, Inc.

Si desea más información, visite [www.MAKENA.com](http://www.MAKENA.com) o llame al servicio de atención al cliente de AMAG Pharmaceuticals al número gratuito 1-877-411-2510.

Esta Información para la paciente ha sido aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. Revisado: 02/2018