

Progest® 200

Progesterona Micronizada

Cápsulas blandas
Administración oral o vaginal
Venta bajo receta
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada cápsula blanda contiene: Progesterona Micronizada 200 mg. Excipientes: lecitina de soja, aceite de cacahuete. Cubierta: gelatina, glicerina, dióxido de titanio. **Este medicamento es Libre de Gluten.**

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia prostestacional. Código ATC: G03DA04

INDICACIONES

En las siguientes indicaciones se sugiere utilizar la vía oral:

- trastornos relacionados con una insuficiencia de Progesterona, en particular:
 - síndrome premenstrual.
 - trastornos menstruales por disovulación o anovulación.
 - mastopatías benignas.
 - premenopausia.

- menopausia (como oposición al tratamiento estrogénico).

En las siguientes indicaciones se sugiere la vía vaginal, aunque también puede usarse la vía oral:

- terapéutica de reemplazo de Progesterona en casos de déficit completo en mujeres ovariopivas (donación de ovocitos).
- terapéutica de reemplazo de la fase lútea durante ciclos de fecundación *in vitro* (FIV).
- terapéutica de reemplazo de la fase lútea en el curso de ciclos espontáneos o inducidos, en casos de hipofertilidad o de esterilidad primaria o secundaria, principalmente por disovulación.
- amenaza de aborto o prevención de aborto a repetición por insuficiencia lútea, hasta la semana 12 de gestación.

Utilizar solamente la vía vaginal:

prevención de parto prematuro en embarazo único:

1. en mujeres asintomáticas con antecedentes personales de parto prematuro, la profilaxis con Progesterona natural micronizada por vía vaginal ha demostrado eficacia en prevenir la recurrencia del parto prematuro.

2. Progesterona por vía vaginal ha demostrado eficacia en la prevención del parto pretérmino en mujeres asintomáticas con cuello corto determinado por ecografía transvaginal entre las semanas 20 a 25 del embarazo. Los progestágenos no han sido asociados con la prevención del parto prematuro en mujeres que están cursando actualmente un embarazo múltiple o un parto prematuro o la ruptura prematura de membranas. La Progesterona no debe usarse como diagnóstico de embarazo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Progest® 200 es una forma oral de Progesterona Micronizada, la cual es idéntica químicamente a la Progesterona del ovario.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia:

La Progesterona, hormona lipofílica, difunde al interior de las células y se une a receptores específicos. Éstos se expresan en vías reproductivas femeninas, glándula mamaria, sistema nervioso central e hipófisis. La Progesterona liberada durante la fase lútea del ciclo produce un endometrio secretor. La declinación brusca de la hormona hacia el final del ciclo es un factor determinante para la aparición de la menstruación. La Progesterona actúa también sobre las glándulas endocervicales llevando a éstas a la producción de una secreción viscosa. Esta hormona es importante en el mantenimiento del embarazo ya que suspende la menstruación y disminuye o impide la contractilidad uterina.

Farmacocinética:

~ **Absorción.** Después de la administración oral, la concentración sérica máxima (C_{máx}) se obtiene dentro de las 3 horas.

Los siguientes datos indican la media de los parámetros farmacocinéticos en mujeres postmenopáusicas después de cinco días de tratamiento: C_{máx} 38,1 ± 37,8 ng/mL; tiempo máximo al cual se obtiene la C_{máx} (T_{máx}) 2,3 ± 1,4 h; Área bajo la curva (AUC) 101,2 ± 66,0 ng/h/mL.

Las concentraciones séricas son lineales y proporcionales a la dosis, en un rango de administración de 100 mg a 300 mg/día en mujeres postmenopáusicas.

~ **Distribución.** La Progesterona se une entre un 96 a 99% a las proteínas séricas, especialmente a la albúmina (alrededor del 50%), pero también se une a la transcortina (43 a 48%).

~ **Metabolismo.** Se metaboliza especialmente en el hígado a pregnanodiolos y pregnanolonas. Estos se conjugan en el hígado a glucuronidos y sulfatos. Los metabolitos excretados por la bilis pueden ser luego desconjugados y metabolizados en el intestino por reducción y otros procesos.

~ **Excreción.** Los conjugados de pregnanodiol y pregnanolona son excretados por la bilis; posteriormente pueden sufrir un proceso de reciclado enterohepático o ser eliminados por las heces.

~ **Problemas especiales.** La farmacocinética de la Progesterona Micronizada no ha sido evaluada en personas obesas o de bajo peso.

~ **Raza.** No hay suficiente información para comparar la farmacocinética en diferentes grupos raciales.

~ **Insuficiencia hepática.** No se han realizado estudios tendientes a evaluar el efecto de enfermedad hepática en la disponibilidad de Progesterona. De todos modos, desde que es ampliamente metabolizada en hígado, su utilización en pacientes con enfermedad hepática severa está contraindicada. Si se indicara tratamiento a pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, los mismos deben ser cuidadosamente monitoreados.

~ **Insuficiencia renal.** No se han realizado estudios para evaluar el efecto de enfermedad renal en la disponibilidad de Progesterona. Debido a que los metabolitos son eliminados principalmente por el riñón, Progest® 200 debe utilizarse con precaución y solamente bajo estricto control en pacientes con insuficiencia renal.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se deben respetar las posologías indicadas y Progest® 200 deberá ser utilizado cuando la dosis necesaria de Progesterona Micronizada sea igual o superior a 200 mg por día. En cada administración (oral o vaginal) la posología no deberá ser mayor a 200 mg.

Vía oral:

la posología varía entre 200 mg y 300 mg por día, repartida en dos tomas, una por la mañana y otra por la noche al acostarse.

En las insuficiencias lúteas (síndrome premenstrual, mastopatías benignas, irregularidades menstruales, premenopausia), el esquema terapéutico es de 200 mg a 300 mg por día administrados: 200 mg en una sola toma por la noche al acostarse, o 300 mg divididos en dos tomas (1 cápsula de Progest® 100 y 1 cápsula de Progest® 200). Cualquiera de ellos durante 10 días por ciclo, habitualmente del día 17 al 26 inclusive, de cada ciclo.

Para el tratamiento de reemplazo con estrógenos en la menopausia, en mujeres con útero, se añadirá Progesterona Micronizada 200 mg por día, en dos tomas de 100 mg cada una, en caso de usar Progest® 100 o en una sola toma de 200 mg a la noche, al acostarse, con Progest® 200. En cualquier caso durante 12 a 14 días por mes, durante las dos últimas semanas de cada secuencia terapéutica, seguida de una interrupción de todo tratamiento sustitutivo durante una semana, en el transcurso de la cual es habitual observar una hemorragia por privación. En las indicaciones que han sido mencionadas se podrá utilizar la vía vaginal, con las mismas posologías de la vía oral, en casos de: hepatopatías, efectos adversos a la Progesterona (somnolencia posterior a la absorción por vía oral).

Vía vaginal, eventualmente vía oral:

se debe considerar que en el uso por vía vaginal la/las cápsulas deberán introducirse profundamente en la vagina.

Tratamiento de reemplazo con Progesterona en casos de déficits completos en mujeres ovariopivas (donación de ovocitos): esta posología podrá ser continuada hasta la semana 12 de gestación y no posteriormente. Como complemento de un tratamiento estrogénico apropiado la posología indicada es de:

- 100 mg de Progesterona los días 13 y 14 del ciclo de transferencia y luego
- 200 mg de Progesterona, repartidas en dos tomas por día, una por la mañana y otra por la noche, desde el día 15 hasta el día 25 del ciclo.

A partir del día 26 y en caso de embarazo incipiente, la dosis se aumentará hasta alcanzar un máximo de 600 mg por día repartido en tres tomas. Esta posología se continuará hasta el día 60 y, como máximo, hasta la semana 12 de embarazo.

Suplementación de la fase lútea en el curso de los ciclos de fertilización *in vitro* (FIV): la posología recomendada es de 400 mg a 600 mg por día, en dos o tres tomas por día, a partir del día de la inyección de Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) hasta la semana 12 de embarazo.

Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos, o en caso de hipofertilidad o de esterilidad primaria o secundaria, particularmente por disovulación: la posología aconsejada es de 200 mg a 300 mg por día en una o dos tomas, a partir del día 17 del ciclo, durante 10 días. El tratamiento será retomado rápidamente y continuado hasta la semana 12 de gestación en caso de diagnóstico de embarazo.

Vía vaginal:

Amenaza de aborto precoz o prevención de abortos a repetición por insuficiencia lútea: la posología recomendada es de 200 mg a 400 mg por día en dos administraciones hasta la semana 12 de gestación y no posteriormente.

Prevención de parto prematuro, en mujeres asintomáticas con antecedentes de parto prematuro y embarazo único: se recomienda iniciar el tratamiento al comienzo del segundo trimestre del embarazo, con una dosis de 100 mg a 200 mg por vía vaginal a la noche al acostarse.

Prevención de parto prematuro, en mujeres con cuello uterino corto y embarazo único: se debe administrar una cápsula de Progesterona 200 mg por vía vaginal a la noche al acostarse, entre las semanas 24 a 34 del embarazo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación. Hemorragia genital sin diagnóstico. Porfiria. Oteosclerosis. Enfermedad hepática severa. Cuadro depresivos. Herpes gestacional. Aborto incompleto. Feto muerto y retenido. Tromboflebitis. Hemorragia cerebral.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Este tratamiento, administrado en las condiciones descriptas no es contraceptivo. Cuando se inicia la secuencia de tratamiento al inicio del período, especialmente antes del día 15 del ciclo, puede acortarse el ciclo o producirse sangrados. La cápsula debe introducirse profundamente en la vagina. En caso de hemorragia uterina, no prescribir este medicamento sin haber determinado la causa, particularmente mediante examen médico del endometrio; dados los riesgos tromboembólico y metabólico, que no pueden descartarse por completo, el tratamiento con este medicamento debe interrumpirse en los siguientes casos: trastornos oculares como pérdida de la visión, diplopía, lesión vascular de la retina; accidentes tromboembólicos venosos o trombóticos de cualquier índole; cefaleas importantes. En caso de antecedentes de tromboflebitis, la paciente deberá seguir un control estricto. En caso de amenorrea interterapéutica, comprobar que no se trate de un embarazo.

Más de la mitad de los abortos espontáneos precoces responden a trastornos genéticos. Además, los abortos precoces pueden ser provocados por fenómenos infecciosos o trastornos mecánicos; en estos casos la administración de Progesterona solo retardará la expulsión de un huevo muerto. Por lo tanto, la Progesterona solo debe administrarse si la secreción del cuerpo lúteo es insuficiente.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

El uso de este medicamento por vía oral puede producir somnolencia y/o sensación de vértigo; la administración de las cápsulas antes de acostarse permite evitar estos inconvenientes.

Vía oral: se recomienda utilizar lejos de las comidas.

Vía vaginal: se debe colocar cada cápsula profundamente en la vagina.

La administración durante el embarazo se reserva a los tres primeros meses y a la vía vaginal

Debido a que el empleo de la Progesterona puede provocar somnolencia y/o sensación de vértigo, debe evitarse la conducción de vehículos, manejo de maquinarias y otras actividades riesgosas, preferentemente durante toda la duración del tratamiento, o por lo menos durante los primeros días. La decisión con respecto a ello depende del médico personal del paciente y deberá tomarse en cada caso sobre la base de la respuesta del paciente al tratamiento y la posología respectiva.

Pruebas de Laboratorio

Algunos resultados de estudios clínicos pueden modificarse por el uso combinado de estrógenos y progestágenos:

- aumento en la retención de sulfobromoftaleína y otras funciones hepáticas.

- test de coagulación: aumento de los factores VII, VIII, IX y X.

- test de metapirona.

- determinación de pregnanodiol.

- Función tiroidea: aumento de PBI, y del yodo unido a proteínas. Disminución de T3.

En pacientes (n=120) recibiendo un esquema de Progesterona Micronizada 200 mg/día durante 12 días en combinación con estrógenos conjugados 0,625 mg/día durante 28 días por ciclo se realizó una prueba oral de tolerancia a la glucosa donde se encontró: los niveles plasmáticos de insulina a las 2 horas disminuyeron desde el valor basal, mientras que los valores de glucosa aumentaron levemente. No hubo modificaciones en los niveles de fibrinógeno.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Disminución de la Fertilidad

La Progesterona no ha sido evaluada para carcinogénesis en animales, en administración por vía oral. Los implantes en ratas hembras produjeron cáncer de mama, tumores de la granulosa y sarcoma de endometrio. En perros, las infecciones intramucosales por tiempo prolongado produjeron hiperplasia nodular y tumores de mama benignos y malignos. Las infecciones subcutáneas o intramusculares de Progesterona disminuyeron el período de lactancia e incrementaron la incidencia de tumores mamarios en ratas previamente tratados con un carcinógeno químico.

La Progesterona no mostró evidencias de genotoxicidad en estudios *in vitro* para mutaciones o daño cromosómico. Los estudios *in vivo* para daño cromosómico en ratones alcanzaron resultados positivos en dosis orales de 1000 mg/kg y 2000 mg/kg. La administración exógena de Progesterona mostró inhibición de la ovulación en varias especies, y es esperable que altas dosis durante tiempo prolongado puedan disminuir la fertilidad hasta la supresión del tratamiento.

Embarazo y lactancia

Numerosos estudios epidemiológicos llevados a cabo sobre más de un millón de pacientes no dieron asociación entre Progesterona y malformaciones fetales.

El uso de Progesterona no está contraindicado en caso de embarazo, ni siquiera durante las primeras semanas.

No se ha determinado con precisión la transmisión de la Progesterona a través de la leche materna; por lo tanto, se aconseja evitar su prescripción durante el período de lactancia.

Uso Pediátrico

La seguridad y efectividad de la Progesterona Micronizada en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Interacciones Medicamentosas

Se recomienda la administración de Progesterona durante 12 días por ciclo, como mínimo, en caso de tratamiento hormonal estrogénico de la menopausia. La asociación con otros medicamentos puede aumentar el metabolismo de la Progesterona, lo cual puede modificar los efectos. Por ejemplo, los inductores enzimáticos potentes, como los barbitúricos, los antiépilepticos (fenitoína), la rifampicina, la fenilbutazona, la espirolactona, y la griseofulvina producen mayor metabolización a nivel hepático. Algunos antibióticos (ampicilinas, tetraciclinas) producen una variación de la flora intestinal que tiene por consecuencia un cambio del ciclo enterohepático esteroideo. Dado que estas interacciones pueden variar de un sujeto a otro, no pueden predecirse los resultados clínicos. Los progestágenos pueden provocar una disminución de la tolerancia a la glucosa y por lo tanto, aumentar las necesidades de insulina u otros antihipertensivos en las pacientes diabéticas.

EFFECTOS ADVERSOS

Vía oral:

- somnolencia o sensaciones de vértigo fugaces que sobrevienen una a tres horas después de la ingestión del producto. En esos casos, disminuir la posología o modificar el ritmo: 200 mg por la noche al acostarse, diez días por ciclo, o adoptar la vía vaginal.

- abreviación del ciclo menstrual o metrorragias. Reajustar con atraso, respecto del ciclo, al comienzo del tratamiento (por ejemplo, comenzar en el día 19 del ciclo en vez de hacerlo el día 17).

Estos efectos prueban, a menudo, una sobreposificación.

Vía vaginal:

- no se han observado efectos de intolerancia local (ardor, prurito, flujo).

- ningún efecto secundario general ha sido observado, en particular somnolencia o sensación de vértigo, con las posologías recomendadas.

SOBREDOSIFICACIÓN

En algunos pacientes, la posología habitual puede ser excesiva, ya sea por la persistencia o la reparación de una secreción endógena inestable de Progesterona o por una sensibilidad particular al producto.

En tales casos debe reducirse la posología tanto en la cantidad como en la duración. Si se observa somnolencia o sensación de vértigos pasajeros se debe disminuir la dosis.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15 y 30 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente desde 8°C hasta 20°C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.530.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Importado por Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines,

Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica: 0800-333-3532 | elea.com

Elaborado en Calle La Vallina, s/n Polígono Industrial Navatejera 24008 Villaquilambre, León. España.

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes"

Fecha de última revisión: Agosto/2013

505486-02 1-vu-lf



Elea