

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PROGENDO
CAPSULAS BLANDAS 400 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

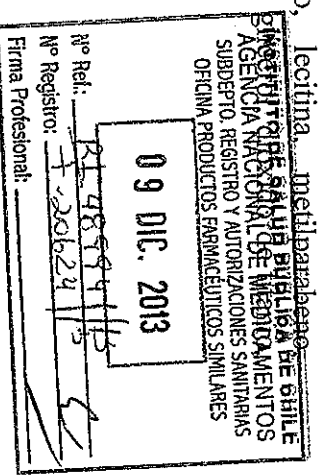
Progesterona micronizada 400 mg

Excipientes: Aceite de maní, aceite vegetal hidrogenado, lecitina, metilparabeno, propilparabeno, butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno, gelatina, agua purificada.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

Progestágenos.

Código ATC: G03DA04.

**FARMACOLOGIA:**

La progesterona es una hormona secretada principalmente desde el cuerpo lúteo de los ovarios durante la última mitad del ciclo menstrual. Ésta se forma a partir de esteroides precursores en los ovarios, testículos, corteza adrenal y placenta. La hormona luteinizante (LH) estimula la síntesis y secreción de progesterona desde el cuerpo lúteo. La progesterona es necesaria para aumentar la receptividad del endometrio para la nidación (implantación) de un embrión. Una vez que un embrión se implanta, la progesterona actúa para mantener el embarazo. Aunque la hormona es secretada principalmente durante la fase lútea del ciclo menstrual, pequeñas cantidades de progesterona también son secretadas durante la fase folicular.

Altas concentraciones de la hormona son secretadas durante la última fase del embarazo. La progesterona comparte las acciones farmacológicas de los progestágenos. La progesterona produce cambios antiproliferativos significativos en el endometrio. En mujeres con niveles de estrógeno endógeno adecuados, la progesterona transforma un endometrio proliferativo en un endometrio secretor. La abrupta declinación de la secreción de progesterona al término del ciclo menstrual es la causa principal del comienzo de la menstruación. La progesterona también estimula el crecimiento del tejido alveolar mamario y relaja el músculo liso uterino. Esta hormona tiene una mínima actividad estrogénica y androgénica. La progesterona es el progestágeno natural que actúa vía receptores específicos en determinadas células, en forma similar a todas las hormonas derivadas del ciclopentano perhidrofenantreno. La progesterona entra en las células blanco por difusión pasiva y se une a los receptores citosólicos (solubles) que están débilmente unidos en el núcleo. El

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROGENDO****CAPSULAS BLANDAS 400 mg**

complejo receptor-esteroide inicia la transcripción, trayendo como consecuencia un aumento de la síntesis de proteínas.

Los progestágenos son capaces de afectar las concentraciones séricas de otras hormonas, particularmente de los estrógenos. Los efectos estrogénicos son modificados por los progestágenos, mediante la reducción de la disponibilidad o estabilidad del complejo hormona-receptor o por una alteración de los genes sensibles a las hormonas específicas, mediante la interacción directa con el receptor de progestágeno en el núcleo. Además, la generación de estrógeno es necesaria para aumentar los efectos del progestágeno mediante la sobreregulación del número de receptores de progestágeno y/o aumento de la producción de progesterona, provocando un mecanismo de feedback negativo que inhibe los receptores de estrógeno.

FARMACOCINETICA:

Absorción: La progesterona micronizada presenta una mejor absorción, pues se ve aumentada la superficie de contacto entre el principio activo y los fluidos digestivos, lo cual facilita su disolución.

Después de la administración oral de progesterona, como una formulación de progesterona micronizada contenida en una cápsula blanda, las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas dentro de 3 horas. La biodisponibilidad absoluta de la progesterona micronizada es desconocida.

Los parámetros farmacocinéticos promedio, determinados luego de la administración de cápsulas blandas de progesterona micronizada a mujeres postmenopáusicas, se resumen en la siguiente tabla:

	100 mg	200 mg	300 mg
C _{máx} (ng/ml)	17,3 ± 21,9	38,1 ± 37,8	60,6 ± 72,5
T _{máx} (hr)	1,5 ± 0,8	2,3 ± 1,4	1,7 ± 0,6
AUC (0-10) (ng·hr/ml)	43,3 ± 30,8	101,2 ± 66,0	175,7 ± 170,3

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PROGENDO
CAPSULAS BLANDAS 400 mg

Las concentraciones plasmáticas de progesterona parecen lineales y proporcionales a la dosis, luego de la administración de dosis múltiples de progesterona en el rango de dosis de 100 a 300 mg/día en mujeres postmenopáusicas. Aunque no se estudiaron dosis mayores de 300 mg/día en voluntarias mujeres, las concentraciones plasmáticas correspondientes a un estudio en voluntarios hombres fueron lineales y proporcionales a la dosis en el rango de 100 a 400 mg/día. Los parámetros farmacocinéticos en voluntarios hombres fueron generalmente consistentes con aquellos observados en mujeres postmenopáusicas.

Distribución: La unión a las proteínas plasmáticas de la progesterona es de aproximadamente un 96-99%, principalmente a la albúmina sérica (50-54%) y transcortina (43-48%).

Metabolismo: La progesterona se metaboliza principalmente en el hígado a pregnanediol y pregnanolonas. Los pregnanediol y pregnanolonas son conjugados en el hígado a metabolitos glucuronido y sulfato. Los metabolitos de la progesterona, los cuales son excretados en la bilis, pueden ser desconjugados y adicionalmente metabolizados en el intestino vía reducción, deshidroxilación y epimerización.

Excreción: Los conjugados glucuronido y sulfato de pregnanediol y pregnanolona son excretados en la bilis y orina. Los metabolitos de la progesterona que son excretados en la bilis pueden sufrir recirculación enterohepática o pueden ser excretados en las heces.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: No hay estudios formales que hayan evaluado los efectos de la enfermedad hepática sobre la disposición de la progesterona. Sin embargo, debido a que la progesterona es metabolizada por el hígado, el uso en pacientes con disfunción o enfermedad hepática severa está contraindicado. Si el tratamiento con progesterona es indicado en pacientes con disfunción hepática leve a moderada, estos pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados.

Insuficiencia renal: No hay estudios formales que hayan evaluado los efectos de la enfermedad renal sobre la disposición de la progesterona. Ya que los metabolitos de la progesterona son eliminados principalmente por los riñones, este medicamento debe ser usado con precaución y sólo con un estrecho monitoreo en los pacientes con disfunción renal.

INDICACIONES:

Tratamiento de la amenorrea secundaria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PROGENDO

CAPSULAS BLANDAS 400 mg

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

Tratamiento de la amenorrea secundaria: 400 mg 1 vez al día, administrados en la noche durante 10 días.

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Las cápsulas contienen aceite de maní, por lo que no deben ser usadas por pacientes alérgicos al maní.
- Diagnóstico o sospecha de embarazo.
- Como un test de diagnóstico del embarazo.
- Tromboflebitis, alteraciones tromboembólicas, apoplejía cerebral o pacientes con antecedentes pasados de estas condiciones.
- Insuficiencia o enfermedad hepática severa.
- Diagnóstico o sospecha de carcinoma de mamas o cáncer de órganos genitales.
- Sangramiento vaginal no diagnosticado.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- ~~Este medicamento se puede utilizar por vía oral o vía vaginal.~~
- **Embarazo:** Se han realizado estudios de reproducción en ratones, ratas, conejos, cerdos de guinea y monos rhesus a dosis de hasta 2 veces la dosis humana, basada en la superficie corporal, los cuales han revelado una pequeña o ninguna evidencia de daño en la fertilidad o daño sobre el feto debido a la progesterona. Varios estudios de mujeres expuestas a la progesterona no han demostrado ningún aumento significativo de las malformaciones fetales. Un caso único de hendidura palatina fue observado en el niño de una madre que utilizó progesterona en el embarazo temprano, aunque la causalidad definitiva no ha sido establecida. Se han reportado casos raros de muerte fetal en mujeres embarazadas, a las cuales se les prescribió progesterona para indicaciones no aprobadas. Debido a que los estudios en humanos no

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PROGENDO

CAPSULAS BLANDAS 400 mg

han descartado la posibilidad de daño, la progesterona oral debería ser utilizada durante el embarazo sólo en casos justificados y bajo estricta prescripción médica.

~~La utilización de progesterona durante el embarazo debe reducirse al primer trimestre y debe usarse únicamente por vía vaginal. Existen riesgos de efectos indeseables sobre el feto durante el 2º y 3º trimestre de embarazo.~~

- **Lactancia:** La administración de cualquier medicamento a mujeres que están amamantando debe ser hecha sólo cuando es claramente necesario, ya que muchas drogas son excretadas en la leche humana. Se han identificado cantidades detectables de progestágenos en la leche de nodrizas que están siguiendo una terapia con este tipo de hormonas, por lo cual se debe evitar el uso de progesterona durante la lactancia, especialmente a dosis altas.

- Según los conocimientos actuales no puede excluirse que la administración de asociaciones de progestágenos con estrógenos está relacionada con un aumento del riesgo de sufrir enfermedades tromboembólicas venosas y arteriales, algunas veces graves, tales como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto al miocardio, accidente cerebrovascular. Antes de comenzar el tratamiento es necesario considerar cuidadosamente los factores de riesgo y las contraindicaciones relacionadas con las enfermedades tromboembólicas venosas y arteriales.

El riesgo de las enfermedades tromboembólicas venosas y arteriales puede aumentar en caso de: Edad avanzada, tabaquismo, anamnesis familiar positiva (enfermedad tromboembólica venosa o arterial de un pariente cercano), sobrepeso, alteraciones del metabolismo lipídico (dislipidemia), hipertensión arterial (en particular, la hipertensión difícil de manejar), valvulopatías, fibrilación auricular, inmovilización prolongada, intervenciones quirúrgicas importantes, intervenciones quirúrgicas de las piernas o accidentes graves.

- El médico debe estar alerta ante las manifestaciones tempranas de alteraciones tromboticas (tromboflebitis, alteraciones cerebrovasculares, embolia pulmonar y trombosis retinal). Si ocurre o si existe sospecha de cualquiera de estas condiciones, la progesterona debe ser discontinuada inmediatamente.

- Estudios observacionales han demostrado que la terapia de reemplazo hormonal (HRT) así como el uso de anticonceptivos orales, aumentan el riesgo de cáncer de mama. Un metaanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de presentar cáncer de mama diagnosticado en mujeres que están en tratamiento con un anticonceptivo oral combinado (AOC), en comparación con las que nunca los han tomado. El incremento de este riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROGENDO****CAPSULAS BLANDAS 400 mg**

Todas las mujeres en tratamiento con terapia de reemplazo hormonal deben someterse anualmente a exámenes de mama. Las mamografías se deben programar en base a la edad del paciente, factores de riesgo y los resultados de mamografías anteriores.

- La terapia con progesterona debe ser discontinuada si hay pérdida de la visión repentina (parcial o completa) o si hay un comienzo repentino de proptosis, diplopía o migraña. Si el examen ocular revela papiledema o lesiones vasculares retinales, el medicamento debe ser retirado.
- Antes del inicio del tratamiento, se debe llevar a cabo un completo examen médico que incluya un examen de pelvis, mamas y papanicolaou.
- Debido a que la progesterona puede causar algún grado de retención de líquido, las condiciones que pueden ser influenciadas por este factor, tales como epilepsia, hipertensión, migraña, asma, insuficiencia cardíaca o renal, requieren una cuidadosa observación.
- En caso de sangramiento vaginal irregular, las causas no funcionales deben ser consideradas. Si ocurre un sangramiento vaginal anormal de origen desconocido (no diagnosticado), se deben realizar las medidas de diagnóstico adecuadas.
- Los pacientes que tienen antecedentes de depresión mental deben ser cuidadosamente observados y la droga discontinuada si la depresión evoluciona en forma peligrosa durante el tratamiento.
- Las dosis altas de progestágenos pueden alterar el metabolismo de los carbohidratos por un mecanismo desconocido, produciendo una disminución leve de la tolerancia a la glucosa en algunos individuos, por lo cual los pacientes diabéticos deben ser cuidadosamente observados mientras reciben terapia de estrógeno-progestágeno.
- Cuando se envíen muestras al patólogo, éste debe ser informado del tratamiento con progesterona al que está sometida la paciente.
- Es posible que ocurran mareos transitorios en algunos pacientes después de la administración oral, por lo tanto, se debe tener precaución al conducir un vehículo u operar maquinarias. Un pequeño porcentaje de mujeres puede experimentar mareos y/o somnolencia extremos durante la terapia oral inicial. Para aquellas mujeres, se recomienda la administración del fármaco a la hora de acostarse.
- Se han observado casos raros de síncope e hipotensión de posible origen ortostático en pacientes que toman progesterona.
- La utilización de progesterona en casos de amenaza de aborto o prevención de abortos repetitivos debe estar reservada a aquellas situaciones en que la secreción del cuerpo lúteo es insuficiente. Más de la mitad de los abortos espontáneos precoces se deben a trastornos genéticos. Otras causas de aborto pueden ser los procesos infecciosos o mecánicos. En estos casos la administración de progesterona sólo tendrá como efecto el retrasar la expulsión de un embrión muerto o retrasar la interrupción de un embarazo no evolutivo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PROGENDO
CAPSULAS BLANDAS 400 mg

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- Medicamentos inductores de las enzimas hepáticas: Los tratamientos prolongados de barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina o rifabutina concomitantemente con progesterona pueden disminuir la eficacia de esta última, ya que estos medicamentos pueden aumentar el metabolismo de esta hormona.
- Alimentos: La ingesta de alimentos, después de tomar el medicamento, aumenta la biodisponibilidad de la progesterona.
- Los fármacos inhibidores de citocromo P450, especialmente ketoconazol, pueden aumentar la biodisponibilidad de progesterona.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

- Incidencia más frecuente: Amenorrea (interrupción de los periodos menstruales); sangramiento menstrual irregular o metromenorragia (sangramiento uterino mediano a abundante entre periodos mensuales regulares); menorragia (aumento de la cantidad de sangramiento menstrual que ocurre en los periodos mensuales regulares); goteo (sangramiento uterino leve entre periodos mensuales regulares).
- Nota: Si el sangramiento uterino anormal es persistente (mayor a 10 días) o recurrente (ocurrencia de menstruaciones más abundantes que lo normal durante más de 10 meses después de comenzar la terapia o más a menudo que mensualmente), la existencia de un proceso maligno debe ser considerada como una causa del sangramiento.

- Incidencia menos frecuente: Galactorrea (flujo de leche incrementado o inexplicable); depresión mental; rash cutáneo.
- Incidencia rara: Tromboembolismo o formación de trombos (dolor de cabeza o migraña; pérdida o cambio de la forma de hablar; de la coordinación o de la visión; dolor o adormecimiento del pecho, brazos o piernas; sensación de falta de aire inexplicable) - en forma severa y repentina, con dosis altas de progestágenos para usos no-contraceptivos.

Nota: No está claro si el tromboembolismo o la formación de trombos, asociados con el uso de progestágenos a dosis altas, se debe al tratamiento o a la condición subyacente que está siendo tratada (por ej., cáncer).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROGENDO****CAPSULAS BLANDAS 400 mg**

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

- Incidencia más frecuente: Dolor o calambres abdominales; mareos; somnolencia; edema (hinchazón de los tobillos o pies); nerviosismo; cansancio o debilidad inusuales; aumento de peso rápido o inusual.
- Incidencia menos frecuente: Acné; dolor o sensibilidad de las mamas; accesos de calor; insomnio; disminución de la libido; pérdida o ganancia de peso corporal, facial o capilar; melasma (puntos café sobre la piel expuesta, los cuales pueden persistir después de finalizar el tratamiento); náuseas.

SOBREDOSIS:

No se ha realizado ningún estudio en humanos acerca de la sobredosis de progesterona, no obstante, se ha observado que la toxicidad de la progesterona es baja. En caso de sobredosis, este medicamento debe ser discontinuado y el paciente debe ser tratado sintomáticamente.

PRESENTACION:

Envases con xx cápsulas blandas.

ALMACENAMIENTO:

Mantener en su envase original en un lugar fresco y seco, a no más de 30° C y fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PROGENDO
CAPSULAS BLANDAS 400 mg**

BIBLIOGRAFIA

- “Drug @ FDA, Center for Drug Evaluation and Research”, FDA Approved Drug Products, Label Information PROMETRIUM® (progesterone, USP) Capsules 100 mg Capsules 200 mg, Label approved on 11/01/2011, NDA no. 019781.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019781s017,020843s011lbl.pdf
- AEMPSA, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), Ficha Técnica de Utrogestan 100 mg cápsulas blandas y Utrogestan 200 mg cápsulas blandas y Prospecto de información para el usuario de Utrogestan 100 mg cápsulas blandas y Utrogestan 200 mg cápsulas blandas.
<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=64899&formato=pdf&formatulario=FICHAS&file=ficha.pdf>
<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=64899&formato=pdf&formatulario=PROSPECTOS&file=prospecto.pdf>
- Folleto de información Médica aprobado por el I.S.P. para Progenodo cápsulas blandas N° registro I.S.P. F-14.456/05.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

