

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 MG
Progesterona**

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Progeva cápsulas blandas 200 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda de 200 mg contiene 200 mg de progesterona.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de gelatina blanda para uso oral y vaginal.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vía de administración oral:

Prevención de la hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas no hysterectomizadas, quienes están siguiendo una terapia estrogénica.

Tratamiento de la amenorrea secundaria.

Coadyuvante en el tratamiento de las hemorragias disfuncionales uterinas.

Vía de administración vaginal:

Reposición de progesterona en mujeres con deficiencia ovárica (trasplante de óvulos).

Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de fecundación in vitro (fiv).

Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos, en casos de hipofertilidad o esterilidad primaria o secundaria debido a alteraciones de la ovulación.

Amenaza de aborto o prevención del aborto recurrente debido a insuficiencia lútea.

~~Vía oral:~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

~~Trastornos ligados a una insuficiencia de progesterona:~~

- ~~• Irregularidades del ciclo menstrual por disovulación o anovulación.~~
- ~~• Síndrome premenstrual.~~
- ~~• Pre-menopausia.~~

~~Menopausia: Complemento del tratamiento estrogénico en mujeres con útero intacto.~~

~~Vía vaginal: se aplica, particularmente, para las siguientes indicaciones:~~

- ~~• Reposición progesterónica en las deficiencias completas de ovario (donación de ovocitos).~~
- ~~• Suplemento de la fase lútea en los ciclos de Fecundación In Vitro (FIV).~~
- ~~• Suplemento de la fase lútea en los ciclos espontáneos o inducidos en mujeres hipofértiles o con esterilidad primaria o secundaria debida a disovulación.~~
- ~~• Amenaza de aborto o prevención del aborto reiterado, ambos por insuficiencia lútea.~~

4.2. Posología y método de administración

Posología:

La pauta posológica se deberá establecer de acuerdo a los niveles plasmáticos hormonales de cada paciente.

Vía oral:

- La posología media será de 200 a 300 mg de progesterona por día (es decir 200 mg por la noche, al acostarse o 100 mg por la mañana y 200 mg por la noche, al acostarse).
- En las insuficiencias lúteas (irregularidades del ciclo, síndrome premenstrual, premenopausia) el tratamiento será utilizado 10 días por ciclo, normalmente desde el día 17° hasta el 26° ambos inclusive, a razón de 200 a 300 mg al día.
- Como complemento del tratamiento estrogénico en la menopausia en mujeres no histerectomizadas, la progesterona será asociada durante las dos últimas semanas de cada secuencia menstrual de tratamiento estrogénico, siendo la posología de 200 mg por día. A continuación se instaurará una pausa de una semana en la que no se administrará tratamiento hormonal sustitutivo alguno y en el curso de la cual es habitual observar una hemorragia de privación. Otra posible pauta de tratamiento con dosis baja, consiste en

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

una toma única por la noche de 100 mg a lo largo de la duración del tratamiento estrogénico (21 a 25 días/mes). Este tratamiento permite obtener una amenorrea en la mayoría de los pacientes.

Vía vaginal:

Habitualmente se utilizan las pautas siguientes:

- Reposición de progesterona en las deficiencias completas de ovario (donación de ovocitos), como complemento del tratamiento estrogénico apropiado: 100 mg el día 13° y otros 100 mg el día 14° del ciclo de la transferencia. Desde el día 15° hasta el 25° ambos inclusive 200 mg (una toma por la mañana y otra por la noche). A partir del día 26° y si hay embarazo, aumentar 100 mg más al día por cada semana hasta alcanzar un máximo de 600 mg al día repartidos en 3 tomas. Esta posología será continuada hasta el día 60°.
- Suplemento de la fase lútea en los ciclos FIV: 400 a 600 mg al día a partir del día de la inyección de hCG hasta la 12ª semana de gestación.
- Suplemento de la fase lútea en los ciclos espontáneos o inducidos en mujeres hipofértiles o con esterilidad primaria o secundaria debida a disovulación: 200 a 300 mg al día a partir del día 17° del ciclo, durante 10 días y continuar así en caso de ausencia de reglas o diagnóstico de embarazo.
- Amenaza de aborto o prevención del aborto reiterado por insuficiencia lútea: 200 a 400 mg al día en dos tomas.

Forma de administración

Vía oral: Tomar las cápsulas con ayuda de agua fuera de las comidas y a la misma hora todos los días.

Vía vaginal: Introducción de las cápsulas en vagina profundamente, empujándolas con el dedo.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la progesterona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Vía oral: Alteraciones de la función hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

- Antecedentes de desórdenes tromboembólicos.
- Este medicamento contiene aceite de maní (cacahuete). No debe utilizarse en caso de alergia al maní (cacahuete) o a la soya.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- En caso de somnolencia se recomienda ingerir las cápsulas por la noche, al acostarse.
- El tratamiento según la dosis y condiciones preconizadas de empleo no es contraceptivo.
- La utilización de progesterona en casos de amenaza de aborto o prevención de abortos repetitivos debe estar reservada para los casos en que la secreción del cuerpo lúteo es insuficiente. Más de la mitad de los abortos espontáneos precoces son debidos a trastornos genéticos. Otros procesos infecciosos o mecánicos pueden también ser la causa del aborto. En estos casos, la administración de progesterona sólo tendría como efecto retrasar la expulsión del embrión muerto o retrasar la interrupción de un embarazo no evolutivo.
- La utilización de progesterona en el curso del embarazo debe reservarse al primer trimestre y debe usarse únicamente por vía vaginal. Existen riesgos de efectos indeseables sobre el hígado durante el 2° y 3er trimestre del embarazo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En los estudios clínicos realizados no se ha observado ninguna interacción clínica significativa.

Alimentos: De acuerdo con los estudios realizados se deduce que la ingestión de alimentos después de la toma de las cápsulas incrementa la biodisponibilidad de la progesterona natural micronizada. Por ello, se recomienda tomar el medicamento a la misma hora en relación a las comidas (por ejemplo: todos los días al acostarse después de la cena), evitando las variaciones en la pauta de administración de un día a otro.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: La progesterona es la hormona que aumenta durante el periodo del embarazo por lo que su administración durante el mismo no induce efectos adversos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

Lactancia: La progesterona se elimina por la leche materna, por lo tanto no es aconsejable su administración en mujeres en el período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha descrito riesgo de somnolencia y/o sensaciones vertiginosas con el empleo del medicamento por vía oral, por lo que debe advertirse de esta posibilidad a conductoras de vehículos y utilizadoras de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Vía oral:

- Somnolencia o sensaciones vertiginosas fugaces que sobrevienen de 1 a 3 horas tras la ingestión del producto. En este caso, disminuir la posología en su cantidad o modificar el ritmo: 200 mg por la noche al acostarse durante los 14 últimos días del ciclo.
- En caso de acortamiento de la duración del ciclo menstrual o sangrados intercurrentes en la insuficiencia lútea, retrasar el comienzo del tratamiento en cada ciclo (por ejemplo: empezar el día 19° en vez del 17°).
- Amenorrea.

Estos efectos, por lo general, están relacionados con una sobredosificación.

Vía vaginal:

No se ha descrito intolerancia local. Tampoco se ha descrito efecto general alguno, no habiéndose detectado la somnolencia ni la sensación vertiginosa fugaz que a veces se observa con la vía oral.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Subdepartamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos:

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

http://www.ispch.cl/sites/default/files/Instructivo%20para%20completar%20formulario%20RAM_0.pdf.

4.9. Sobredosis

La dosis terapéutica utilizada en la mujer (media: 6 mg/kg/día de progesterona micronizada para una mujer que pese 50 kg) es 50 veces inferior a la dosis tóxica (toxicidad aguda), por lo tanto, para alcanzar la dosis tóxica debería ingerirse 75 cápsulas de Progeva 200, cantidad que no se encuentra en un envase normal.

Una sobredosificación induce efectos relacionados con las propiedades intrínsecas de la hormona, como desórdenes menstruales capaces de llegar hasta amenorreas. También sedación y repercusión hepática con la vía oral. Estos efectos son reversibles y desaparecen con la supresión del medicamento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos derivados del (4) pregneno-progesterona.

Código ATC: G03DA04

Mecanismo de acción

La progesterona es la hormona natural secretada por el cuerpo lúteo y por la placenta en grandes cantidades a partir del tercer mes de embarazo. Ejerce múltiples acciones fisiológicas, en particular sobre los órganos diana previamente sensibilizados por los estrógenos: gestágena, antiestrogénica, no androgénica y antialdosterona.

La progesterona natural actúa fijándose selectivamente a los receptores progesterónicos. Los tratamientos con progesterona natural micronizada se han mostrado clínicamente eficaces y con las ventajas de no inducir efecto virilizante. La progesterona natural no altera significativamente el perfil lipídico obtenido tras la administración de estrógenos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Vía oral:

Absorción: La progesterona se eleva desde la 1ª hora y las concentraciones plasmáticas más elevadas se observan entre 1 y 3 horas después de la toma del producto.

Distribución: Estudios de farmacocinética mostraron tras la ingestión de 200 mg en ayunas por 18 pacientes menopáusicas que la concentración máxima (26 nmol/L) es obtenida a las 2,72 horas. La elevación de la progesteronemia es estadísticamente significativa durante al menos 10 horas. Se han observado variaciones individuales en función de sensibilidad propia de cada individuo a la hormona, lo que hace aconsejable ajustar la dosis a cada individuo, una vez valorada su respuesta personal al tratamiento durante los primeros meses.

Metabolismo: La progesterona sufre un primer paso hepático. Los principales metabolitos hallados en el plasma son la 20 α -hidroxi-delta-4 α -pregnanolona y la 5 β -pregnanolona. Estos dos últimos son los responsables del efecto tranquilizante de la progesterona.

Eliminación: El 95% de la hormona se elimina por orina en forma de metabolitos glucuro-conjugados, de los cuales el principal es el 3 α , 5 β -pregnanediol (pregnandiol), siendo estos metabolitos plasmáticos idénticos a los que se encuentran en la eliminación fisiológica de la hormona natural del cuerpo amarillo del ovario.

Vía vaginal:

Absorción: La progesterona absorbida por vía vaginal pasa a la circulación general eludiendo el metabolismo de primer paso hepático. Los estudios realizados muestran unos efectos sobre el endometrio superiores a los esperados de los niveles circulantes en sangre, por lo cual se postula la existencia de un alto grado de selectividad del útero por la progesterona y también que una fracción de la hormona administrada intravaginalmente llegaría directamente al útero (primer paso uterino), sin pasar a la circulación general. La absorción a través de la mucosa vaginal es rápida, produciendo concentraciones elevadas de progesterona en plasma, desde la 1ª hora que sigue a la administración.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

Distribución: La concentración máxima plasmática se alcanza a las 2-6 horas de la aplicación. Tras la administración de 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche, se obtiene una concentración plasmática media de 9,7 ng/mL (30,9 nmol/L) durante las 24 horas. Esta posología de 200 mg al día induce concentraciones plasmáticas fisiológicas y estables de progesterona, similares a las observadas durante la fase lútea de un ciclo menstrual normo-ovulatorio. Por vía vaginal son menores las variaciones interindividuales de la progesteronemia, por lo cual con dicha vía se pueden predecir mejor los resultados a obtener. Con dosis superiores a los 200 mg al día se obtienen concentraciones plasmáticas de progesterona comparables a las descritas durante el primer trimestre de gestación.

Metabolismo: Con esta vía no se observa aumento de la concentración plasmática de la 5 β -pregnanolona.

Eliminación: La eliminación urinaria se hace principalmente bajo la forma de 5 α , 5 β -pregnanodiol (pregnandiol) tal como testimonia la elevación de su concentración (que llega a alcanzar el nivel máximo de 142 ng/mL – 415,6 nmol/L a la 6ª hora).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La DL50 de la progesterona micronizada en la rata hembra se sitúa entre 320 y 400 mg/kg. Esta dosis es unas 50 veces superior a la recomendada para el uso clínico en la mujer menopáusica (300 mg/día, es decir 6 mg/kg/día para una mujer que pese 50 kg).

Todos los estudios de toxicidad por administración oral o vaginal única o repetida, confirman que la progesterona micronizada se absorbe por ambas vías. Induce efectos relacionados con las propiedades intrínsecas de la hormona, así como reacciones adversas específicas tal como sedación. Como todo fármaco de metabolismo en el hígado, podría producir una sobrecarga en las funciones de esta víscera en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Dichas reacciones no han sido observadas por la vía vaginal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
PROGEVA CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1. Lista de excipientes

Progeva cápsulas blandas 200 mg contiene: Aceite de maní (cacahuete) y lecitina de soya.

Cubierta de la cápsula: Gelatina, glicerol, dióxido de titanio.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito

6.3. Periodo de eficacia

36 meses.

6.4. Precauciones especiales de almacenamiento

Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster formado por una lámina de PVC / PVDC soldada con otra lámina de aluminio termosoldable.

Progeva cápsulas blandas 200 mg se presenta en envases conteniendo X cápsulas blandas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.