Progest® 100
Progesterona Micronizada

Cápsulas blandas
Administración oral o vaginal

INDUSTRIA ESPAÑOLA
Venta Bajo Receta

Fórmula:
Cada cápsula blanda contiene: Progesterona micronizada 100 mg.
Excipientes: lecitina de soja, aceite de cacahuate. Cubierta: gelatina, glicerina, dióxido de titanio.
Este Medicamento es Libre de Gluten.

Acción Terapéutica:
Terapia progestacional sustitutiva. 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
- Irregularidades menstruales por disovulación o anovulación
- Mastopatías benignas
- Premenopausia
- Menopausia (como complemento del tratamiento estrogénico)

Utilizar la vía vaginal, aunque también puede utilizarse la vía oral:
- Terapéutica de reemplazo de Progesterona en el curso de los déficits completos de mujeres ovaroprivas (donación de ovocitos).
- Terapéutica de reemplazo de la fase lútea durante los 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.
- En caso de amenaza de aborto o de 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 uterino corto determinado por ecografía transvaginal entre las semana 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 utilizarse como diagnóstico de embarazo.
El tratamiento con este medicamento no es contraceptivo.

Acción Farmacológica:
Progest®100 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 una a receptores específicos. Éstos se expresan en vías reproductivas femeninas, glándula mamaria, sistema nervioso central e hipófisis. La Progesterona liberada durante la fase luteínica 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.

Farmacocinetica:
~ *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_{max}) 2,3 ± 1,4 h; Área bajo la curva (AUC) 101,2 ± 66,0 ng hr/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 pregnanodioles y pregnanolonas. Estos se conjugan en el hígado a glucurónidos 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®100* debe utilizarse con precaución y solamente bajo estricto control en pacientes con insuficiencia renal.

Posología y modo de administración:

Vía oral:
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, ó 300 mg divididos en dos tomas (1 cápsula de *Progest®100* y 1 cápsula de *Progest® 200*). Cualquiera de los esquemas durante 10 días por ciclo, habitualmente del día 17 al 26 inclusive de cada ciclo.
En el tratamiento de reemplazo con estrógenos en la menopausia, en mujeres con útero, se añadirá Progesterona natural micronizada 200 mg por día en una sola toma por la noche al acostarse. El tratamiento con Progesterona natural micronizada debe hacerse durante 12 a 14 días por mes, durante las dos últimas semanas de cada secuencia terapéutica, seguida de interrupción de todo el tratamiento sustitutivo durante 1 semana, en el transcurso de la cual es habitual observar una hemorragia por deprivación.
En las indicaciones que han sido mencionadas se podrá usar la vía vaginal, con las mismas posologías de la vía oral, en casos de hepatopatías o efectos adversos de la Progesterona (somnolencia posterior a la absorción por vía oral).

Vía vaginal y eventualmente oral:
En el caso de uso vaginal las cápsulas deberán introducirse profundamente en la vagina.

Tratamiento de reemplazo con Progesterona en el curso de los déficits completos de mujeres ovaroprivas (donación de ovocitos):
Esta posología podrá ser continuada sólo hasta la semana 12 de gestación y no posteriormente. Como complemento de un tratamiento estrógenico apropiado la posología indicada es de:
- 100 mg de Progesterona los días 13 y 14 del ciclo de transferencia. Y luego:
- 200 mg de progestrona, 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 repartidos 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 de la inyección de Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) hasta la semana 12 de embarazo.

Suplementación de la fase lútea en el curso de ciclos espontáneos o inducidos, en casos 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 tomas, 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 de Progesterona natural micronizada, por vía vaginal, a la noche al acostarse.

Prevención de parto prematuro en mujeres con cuello uterino corto y embarazo único:
- Se sugiere administrar una cápsula de Progesterona natural micronizada de 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. Otoesclerosis. 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 anticonceptivo. 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 troboembólicos venosos o trombóticos de cualquier índole; cefaleas importantes. En caso de aparición 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 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 y la posología respectiva.

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.

Antagonismos y antidotismos
No se conocen.

Interacciones medicamentosas:
Se recomienda la administración de Progesterona durante 12 días por ciclo, como mínimo, en caso de tratamiento hormonal estrógenico 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 antiepilépticos (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 antidiabéticos en las pacientes diabéticas.

Efectos adversos:
- Vía oral: somnolencia o vértigos fugaces generalmente 1 a 3 horas después de la ingestión. En estos casos disminuir la posología o modificar el ritmo de administración: 2 cápsulas por la noche al acostarse durante 12 a 14 días por ciclo, o cambiar la vía vaginal.
En caso de presentarse acortamiento del ciclo menstrual o sangrado intercurrente, retrasar el inicio del tratamiento; por ejemplo iniciar el día 19 del ciclo en el lugar del día 17.
Estos efectos son causados, generalmente, por sobredosis.
- Vía vaginal: no se han observado intolerancia local (prurito, sensación de quemazón, flujo) en el curso de diferentes estudios clínicos.
No se ha informado en los estudios clínicos y las dosis recomendadas, ningún efecto secundario general, en especial somnolencia o sensación vertiginosa.

Sobredosis y tratamiento:
En algunos pacientes, la posología habitual puede ser excesiva, ya sea por la persistencia o la reaparición 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: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (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:
Envase conteniendo 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.

Esp. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.530.
Importado por Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. General Lemos Nº 2809,
Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.
Elaborado en Calle La Vallina, s/n Polígono Industrial Navatejera 24008 Villaquilambre, León. España.

Última revisón: Agosto / 2013
505490-00 1-sm-lf

Sin T.A.C.C.

DIVISIÓN ELEA