



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

PROGESTERONA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

TOPICA VAGINAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

Código ATC: G03DA04

3.1. Farmacodinamia

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.

3.2. Farmacocinética

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.

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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 confirma la elevación de su concentración (que llega a alcanzar el nivel máximo de 142 ng/mL – 415,6 nmol/L – a la 6^a hora).

3.3. Información pre-clínica 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.

4. INDICACIONES

Gel, concentración al 4% y 8%.

- Tratamiento de trastornos menstruales debido a disfunción ovárica.
- Terapia sustitutiva hormonal en la mujer postmenopáusica.
- Insuficiencia lútea.

Gel, concentración al 1%.

- Tratamiento de síntomas y signos de patologías mamarias benignas, que respondan al uso local de progesterona.





5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis:

Gel, concentración al 4% y 8%:

Una a dos aplicaciones al día (90 mg de progesterona).

Gel, concentración al 1%: 2,5 g aplicado en cada mama.

5.2. Modo de empleo o forma de administración

Se coloca directamente en la zona a tratar mediante el aplicador proporcionado.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, erupción, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacción de hipersensibilidad.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Dolor mamario a la palpación, secreción vaginal, prurito vulvovaginal, molestia vulvovaginal, inflamación vulvovaginal.

Poco frecuentes: Trastornos de la mama, micosis vaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de administración como irritación, dolor, prurito y edema.

Poco frecuentes: Sensación de calor, malestar general.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se ha evaluado el efecto de la exposición de productos vaginales concomitantes con la progesterona. Sin embargo, no se recomienda el uso de progesterona con





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

otros medicamentos vaginales (como agentes antifúngicos) ya que pueden alterar la liberación y absorción de la progesterona desde el comprimido vaginal.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La prescripción de hormonas sexuales femeninas debe estar precedida de una historia clínica y familiar completa.

Debe efectuarse un examen físico exhaustivo con especial referencia a mamas, abdomen, órganos pélvicos, incluyendo Papanicolao y pruebas de laboratorio pertinentes.

Deberá suspenderse la administración de progesterona si se sospechan los siguientes síntomas: infarto de miocardio, trastornos cerebrovasculares, tromboembolismo arterial o venoso (tromboembolismo venoso o embolismo pulmonar), tromboflebitis, o trombosis de retina.

Se debe usar con precaución en insuficiencia hepática leve a moderada.

Pacientes con historial de depresión deberán seguir un control muy estricto. Si los síntomas empeoran se considerará la suspensión del tratamiento.

Debido a que la progesterona puede causar cierto grado de retención de fluidos, se requiere una observación cautelosa en las situaciones clínicas que puedan influir en este factor (por ejemplo epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardíaca o renal).

Se ha observado una disminución en la sensibilidad a la insulina y de este modo en la tolerancia a la glucosa en un número pequeño de pacientes con combinación de medicamentos estrógeno-progesterona. El mecanismo de este descenso no se conoce. Por esta razón, los pacientes diabéticos deberán ser observados cuidadosamente mientras estén en tratamiento con progesterona.

Los esteroides sexuales usados pueden también incrementar el riesgo de lesiones vasculares en la retina. Para prevenir estas complicaciones posteriores, se debe tener precaución en pacientes > 35 años, en fumadores, y en aquellos con factores de riesgo de aterosclerosis. Se debe interrumpir su uso en caso de eventos de isquemia transitoria, aparición de dolores de cabeza de carácter severo repentino, o problemas en la visión relacionados con edemas papilares o hemorragia en la retina.

La interrupción brusca de la dosis de progesterona puede causar un aumento de la ansiedad, malhumor, e incremento de la sensibilidad a sufrir convulsiones.

8.2. Embarazo

La utilización de progesterona en el curso del embarazo está reservada solamente al primer trimestre y por vía vaginal, ya que existe riesgo de efectos indeseables sobre el hígado si se emplea durante el segundo y/o tercer trimestre de la gestación. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el balance beneficio riesgo sea favorable.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.3. Lactancia

La progesterona se elimina por leche materna, por lo tanto no es aconsejable su administración en mujeres en el período de lactancia. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la progesterona o a alguno de los excipientes.
- Cáncer mamario conocido o sospecha.
- Carcinoma de endometrio.
- Hemorragia genital de etiología desconocida.
- Tromboflebitis activa.
- Procesos tromboembólicos o antecedentes.
- Disfunción hepática.
- Ictericia colestásica.
- Tumores hepáticos.
- Síndrome de Rotor.
- Síndrome de Dubin Jhonson.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Porfiria.
- Cuadros depresivos.
- Otosclerosis.
- Herpes estacional.
- Aborto incompleto.
- Feto muerto retenido.
- Hemorragia cerebral.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

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. Dosis altas de progesterona pueden causar somnolencia.

10.2. Tratamiento

Estos efectos son reversibles. El tratamiento de una sobredosis consiste en la retirada del medicamento junto con la apropiada terapia sintomática y de soporte.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

CONCENTRACIÓN al 4% y 8%.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica

INDICACION Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

Pacientes con asma, migraña, depresión, diabetes, epilepsia, insuficiencia cardíaca y renal.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Sangramiento genital de causa desconocida, porfiria, otosclerosis, enfermedad hepática severa, cuadros depresivos, herpes en el embarazo, aborto incompleto, tromboflebitis, hemorragia cerebral.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

11.1. CONCENTRACIÓN DE 1%

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Percutánea

INDICACION Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No

exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

