



# 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>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

PROGESTERONA (Capsulas blandas- Tabletas)

## 2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL, 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 Oral

#### Absorción:

La progesterona se eleva desde la 1ª hora y las concentraciones plasmáticas más altas 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.





## 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>

### **Metabolismo:**

La progesterona sufre un primer paso hepático. Los principales metabolitos hallados en plasma son la 20 $\alpha$ -hidroxi-delta-4 $\alpha$ -pregnanolona, la 5 $\alpha$ -pregnanolona y la 5 $\beta$ -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 $\alpha$ ,5 $\beta$ -pregnandiol (pregnandiol), siendo estos metabolitos plasmáticos idénticos a los que se encuentran en la eliminación fisiológica de la hormona natural del cuerpo amarillo del ovario.

### **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.

## **4. INDICACIONES**

Terapia sustitutiva hormonal en la mujer menopáusica.

En el tratamiento de pacientes por insuficiencia lútea, durante los ciclos provocados artificialmente por fertilización in vitro

## **5. POSOLOGÍA**

### **5.1. Dosis**

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

Terapia sustitutiva hormonal en la mujer menopáusica: 200 mg al día. Vía oral.

En el tratamiento de pacientes por insuficiencia lútea, durante los ciclos provocados artificialmente por fertilización in vitro: 200 mg cada 8 horas o 12 horas, vía vaginal.

### **5.2. Modo de empleo o forma de administración**

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





## 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>

Vía vaginal: introducir profundamente en la vagina empujando las capsulas con el dedo.

### 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 gastrointestinales**

Frecuentes: Distensión abdominal, dolor abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento.

Poco frecuentes: Alteraciones gastrointestinales, diarrea.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Alteración del humor, mareo, somnolencia, vértigo, insomnio.

Frecuencia no conocida: Fatiga.

#### **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**

Muy frecuentes: Espasmo uterino, hemorragia vaginal

Frecuentes: Dolor mamario a la palpación, secreción vaginal, prurito vulvovaginal, molestias vulvovaginales, inflamación vulvovaginal, espasmo uterino, síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).

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 e hinchazón.





## 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>

Frecuentes: Hematoma en el lugar de inyección, induración en el lugar de inyección.

Poco frecuentes: Sensación de calor, malestar general, dolor, edema periférico.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Se sabe que los fármacos que inducen el sistema hepático citocromo-P450-3A4 (como la rifampicina, carbamazepina o medicamentos a base de plantas que contengan hierba de San Juan (*Hipericum perforatum*)) pueden incrementar el ratio de eliminación y de este modo disminuir la biodisponibilidad de la progesterona.

Por el contrario, el ketoconazol y otros inhibidores del citocromo P450-3A4 pueden disminuir el ratio de eliminación y de este modo incrementar la biodisponibilidad de la progesterona.

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 la medicación 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.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Con el uso de medicamentos que contengan la combinación de estrógenos-progesterona pueden presentarse las siguientes alteraciones en los resultados de laboratorio:

- Aumento en la retención de bromosulfofenoltaleina y otras pruebas de función hepática.
- Pruebas de coagulación: aumento de la protrombina, factores VII, VIII, IX y X.
- Prueba de metirapona
- Determinación de pregnanodiol.
- Función tiroidea: aumento en PBI y en la proteína extraíble con butanol que une a la yodina y disminución de los valores de captación de T3.
- Alteración en los niveles de glucosa durante la prueba de tolerancia glucosada.





## 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. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

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.

Previo al tratamiento debe realizarse un examen físico de mama, órganos pelvianos y un Papanicolaou.

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.

Antes de comenzar el tratamiento con progesterona, la paciente y su pareja deben ser evaluadas por un médico para verificar las posibles causas del problema de infertilidad.

#### 8.2. Embarazo

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

#### 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. En caso de ser





## 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>

imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la progesterona o a alguno de los excipientes.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Alteraciones de la función hepática.
- Tromboembolismo arterial o venoso activo o tromboflebitis grave.
- Antecedentes de desórdenes tromboembólicos.
- Aborto conocido o embarazo ectópico.
- Disfunción o enfermedad hepática severa.
- Cáncer de mama o del tracto genital conocido o sospechado.
- Porfiria.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

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 150 cápsulas de 100 mg o bien 75 cápsulas de 200 mg de progesterona, 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. 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.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral, vaginal.

INDICACION Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento. Por vía oral este producto puede causar somnolencia. Evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## 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>

Con el uso de este producto por vía oral no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

Pacientes con asma, migraña, depresión, diabetes, epilepsia, insuficiencia cardiaca 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 PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

