



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

MEDROXIPROGESTERONA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Progestágenos. Derivados del (4) pregneno.

**Código ATC:** G03DA02.

### 3.1. Farmacodinamia

La medroxiprogesterona es un agente progestágeno sintético con efectos similares a los de la progesterona endógena. Cuando se administra por vía oral o parenteral en dosis terapéuticas a mujeres con niveles de estrógenos adecuados, transforma un endotelio proliferativo en uno secretor. Exhibe un efecto androgénico y anabólico discreto, pero parece carecer de actividad estrogénica significativa. En dosis habituales por vía parenteral (intramuscular o subcutánea) inhibe la producción de gonadotropinas hipofisarias, previniendo con ello la maduración folicular y la ovulación (efecto anticonceptivo). Dicha acción, sin embargo, no se observa cuando el fármaco se administra por vía oral.

### 3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral (como sal acetato) la medroxiprogesterona se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y genera concentraciones séricas pico en 2 - 4 horas. La presencia de alimentos incrementa su biodisponibilidad.

Una vez en sangre, se une a proteínas plasmáticas en un 90% y se distribuye ampliamente en el organismo. Difunde a la leche materna.

Se metaboliza extensamente en el hígado mediante hidroxilación (vía CYP3A4) y posterior conjugación, dando lugar a productos inactivos (glucurónidos y sulfatos) que se excretan principalmente en la orina. Su vida media de eliminación se ubica en un rango entre 12 y 17 horas.

En pacientes con insuficiencia hepática la depuración del fármaco se reduce. No se ha estudiado la cinética en pacientes con disfunción renal, ni en ancianos.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad a largo plazo con medroxiprogesterona intramuscular en perros mostraron una incidencia significativa de tumores mamarios. Sin embargo, con la administración por vía oral en ratas y ratones no hubo evidencias de tumoración.

Los ensayos de mutagenicidad *in vivo* e *in vitro* realizados resultaron negativos.

Los estudios de reproducción en animales han demostrado que los progestágenos, incluida la medroxiprogesterona, pueden causar teratogenicidad y fetotoxicidad. Se ha observado masculinización de fetos hembras.

### 4. INDICACIONES

Hemorragia uterina disfuncional.  
Amenorrea secundaria.  
Endometriosis.  
Coadyuvante a terapia estrogénica en mujeres postmenopáusicas.  
Insuficiencia comprobada del cuerpo lúteo.

### 5. POSOLOGIA

#### 5.1. Dosis

Se presenta como sal acetato y las dosis se expresan en términos de acetato de medroxiprogesterona.

##### **Adultos**

Hemorragia uterina disfuncional: 2,5 - 10 mg/día por 5 - 10 días continuos, comenzando el día 16 al 21 del ciclo menstrual

Amenorrea secundaria: 5 - 10 mg/día por 5 - 10 días continuos, comenzando el día 16 al 21 del ciclo menstrual

Endometriosis: 10 mg cada 8 horas por 90 días continuos, comenzando el primer día del ciclo menstrual.

Coadyuvante a terapia estrogénica en mujeres postmenopáusicas: 5 - 10 mg/día por 12 - 14 días continuos al mes, comenzando el primer día del ciclo menstrual o el día 16 del mismo.

Insuficiencia comprobada del cuerpo lúteo: 2,5 - 10 mg/día, comenzando el día 14 del ciclo menstrual.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

## 5.2. Dosis en poblaciones especiales

### Insuficiencia renal

No se han dictado pautas especiales de dosificación para estas pacientes.

### Insuficiencia hepática

Uso contraindicado.

### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

No se han dictado pautas especiales de dosificación para estas pacientes.

## 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, preferiblemente con las comidas.

## 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 del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Angioedema.

Raras: Reacciones de hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilactoides y anafilaxia.

### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Alteraciones (aumento o pérdida) de peso.

Poco frecuentes: Exacerbación de la diabetes mellitus, hipercalcemia.

### Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Insomnio.

Poco Frecuentes: Depresión, euforia, cambios en la libido.

Raras: Nerviosismo.

Frecuencia no conocida: Confusión.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareo, temblor.

Raras: Infarto cerebral, somnolencia.

Frecuencia no conocida: Pérdida de la concentración, efectos de tipo adrenérgico.

## **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Embolismo y trombosis de la retina, catarata diabética, alteración visual.

## **Trastornos cardiacos**

Poco frecuentes: Insuficiencia cardiaca congestiva.

Raras: Infarto de miocardio.

Frecuencia no conocida: Taquicardia, palpitaciones.

## **Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: Tromboflebitis.

Raras: Trastornos tromboembólicos.

## **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

Poco frecuentes: Embolia pulmonar.

## **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Vómitos, estreñimiento, náuseas.

Poco frecuentes: Diarrea, boca seca.

## **Trastornos hepatobiliares**

Raras: Ictericia colestática.

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Hiperhidrosis.

Poco frecuentes: Acné, hirsutismo.

Raras: Alopecia, erupción.

Frecuencia no conocida: Prurito, urticaria.

## **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

Poco frecuentes: Espasmos musculares.

## **Trastornos renales y urinarios**

Frecuencia no conocida: Glucosuria.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Raras: Dolor a la palpación mamaria, hemorragia por disfunción uterina.

Frecuencia no conocida: Amenorrea, alteraciones en cuello uterino (secreción, erosión), anovulación prolongada, galactorrea.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Edema y/o retención de líquidos, fatiga.

Raras: Malestar general, fiebre.

## **Exploraciones complementarias**

Raras: Tolerancia a la glucosa disminuida, presión arterial aumentada.

Frecuencia no conocida: Prueba anormal de la función hepática, recuento elevado de leucocitos, recuento plaquetario elevado.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Dado que los progestágenos en general pueden afectar los factores de coagulación y, consecuentemente, reducir la eficacia de un tratamiento con anticoagulantes, se debe considerar dicha posibilidad con la medroxiprogesterona.

Como la medroxiprogesterona reduce la tolerancia a la glucosa, en pacientes diabéticas tratados con un hipoglicemiente oral o con insulina podría resultar necesario ajustar la dosis de éstos.

El efecto del uso concomitante de medroxiprogesterona y agentes inductores o inhibidores de su metabolismo hepático (vía CYP3A4) no ha sido estudiado.

La administración de medroxiprogesterona con alprazolam aumentan los niveles de este último, aumentando el riesgo de toxicidad (depresión del sistema nervioso central e hipotensión).

Bosentan, nevirapina y rifampicina disminuyen los niveles de medroxiprogesterona.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La administración de medroxiprogesterona concomitantemente con succinilcolina podría producir una prolongación del bloqueo neuromuscular.

## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los progestágenos pueden alterar el resultado de las pruebas para determinación de esteroides plasmáticos/urinarios (como: cortisol, estrógeno, pregnanediol, progesterona y testosterona), gonadotropinas (como la hormona luteinizante y la hormona folículo-estimulante) y globulina ligadora de hormona sexual.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Antes de iniciar un tratamiento con medroxiprogesterona se debe descartar la posibilidad de una neoplasia genital y/o uterina inadvertida en todas las pacientes.

Previo al inicio de la terapia, igualmente, se recomienda descartar la presencia de embarazo.

Como la medroxiprogesterona puede disminuir la tolerancia a la glucosa, se recomienda usar con precaución en pacientes diabéticos y examinar periódicamente la glicemia.

Durante la terapia evaluar con frecuencia la función hepática, la presión arterial, la densidad mineral ósea, el sistema ginecológico y la función visual.

Usar con precaución en pacientes con epilepsia, migraña, asma, disfunción renal, hipertensión arterial, edema, insuficiencia cardíaca, asma bronquial y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

Se recomienda, así mismo, usar con precaución y vigilancia estrecha en pacientes con historia de depresión mental.

Durante el tratamiento se debe prestar especial atención a la posibilidad de tromboembolismo y, en caso de ocurrir, suspender de inmediato el medicamento.

De igual manera, se debe interrumpir la medroxiprogesterona si se detecta ictericia o disfunción hepática, aumento significativo de la presión arterial, depresión severa, cefalea asociada a migraña y/o trastornos visuales agudos.

Se deben investigar los casos de sangrado vaginal que puedan aparecer inesperadamente durante la terapia con acetato de medroxiprogesterona.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Debido a que no se han realizado estudios de ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal se deberá usar con especial precaución en estas poblaciones

Medroxiprogesterona puede provocar retención de líquidos; por tanto, se debe tener especial precaución al tratar pacientes con una enfermedad preexistente que pudiera verse agravada por la retención de líquidos.

Medroxiprogesterona se metaboliza en el hígado por lo que su administración a pacientes con alteración hepática leve o moderada debe realizarse con precaución. No se debe administrar en caso de insuficiencia hepática grave.

## 8.2. Embarazo

Los estudios con progestágenos en animales de experimentación han demostrado potencialidad para la generación de malformaciones congénitas en fetos de ambos sexos y se han reportado casos de hipospadia, hipertrofia clitoral, fusión de los labios vaginales y polisindactilia en neonatos cuyas madres recibieron tratamiento durante el primer trimestre embarazo. Por lo tanto, y aún cuando no se ha establecido una relación causa-efecto objetiva en tal sentido, el uso de medroxiprogesterona durante la gestación está contraindicado.

## 8.3. Lactancia

Como la medroxiprogesterona se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su administración durante la lactancia, se debe evitar su empleo en tales casos. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 8.4. Fertilidad

La medroxiprogesterona puede inhibir la ovulación.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Historia o presencia de insuficiencia hepática.

Tromboflebitis e historia o presencia de enfermedad tromboembólica.

Patología mamaria y presencia, sospecha o historia de cáncer de mama.

Hemorragia vaginal o del tracto urinario no diagnosticada.

Sospecha o certeza de embarazo.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de intoxicación con medroxiprogesterona, aun tras la ingestión de dosis elevadas.

### 10.1. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos), aplicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico -según la condición del paciente- más carbón activado) seguidas por tratamiento sintomático y de soporte.

## 11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

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.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CONPRESCRIPCION FACULTATIVA

## 11. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Febrero de 2024