

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PROGEFFIK 100 mg cápsulas blandas.

PROGEFFIK 200 mg cápsulas blandas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Progeffik 100: Cada cápsula blanda contiene 100 mg de progesterona

Progeffik 200: Cada cápsula blanda contiene 200 mg de progesterona

Excipientes con efecto conocido:

Progeffik 100 contiene 149 mg de aceite de cacahuete por cápsula blanda

Progeffik 200 contiene 298 mg de aceite de cacahuete por cápsula blanda

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vía oral:

- Trastornos ligados a una insuficiencia en progesterona:
 - o Irregularidades del ciclo menstrual por disovulación o anovulación.
 - o Síndrome premenstrual.
 - o Premenopausia.
- 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 forma 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 200 a 300 mg de progesterona por día (es decir 200 mg por la noche, al acostarse ó 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 17º hasta el 26º 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 mensual 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 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 13º y otros 100 mg el día 14º del ciclo de la transferencia. Desde el día 15º hasta el 25º ambos inclusive 200 mg (una toma por la mañana y otra por la noche). A partir del día 26º 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 60º.

- Suplemento de la fase lútea en los ciclos de 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 17º 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 un vaso 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.
- Antecedentes de desórdenes tromboembólicos.
- Este medicamento contiene aceite de cacahuete. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

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 el 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 2º y 3º 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 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.

4.6 Embarazo y lactancia

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.

Lactancia

La progesterona se elimina por 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 relacionadas 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 19º en vez del 17º).
- 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.

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 150 cápsulas de Progeffik 100 o bien 75 cápsulas de Progeffik 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. 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.

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 plasma son la 20 α -hidroxi-delta-4 α -pregnanolona, la 5 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 -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.

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 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 (pregnandirol) 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Progeffik 100:

Aceite de cacahuete y lecitina de soja.

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

Progeffik 200:

Aceite de cacahuete y lecitina de soja.

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

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

Progeffik 100: 3 años.

Progeffik 200: 3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

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

Los tamaños de envase disponibles para Progeffik 100 son: 30 y 60 cápsulas.

Los tamaños de envase disponibles para Progeffik 200 son: 15 y 60 cápsulas.

Puede que no todos los tamaños de envase estén comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Effik, S.A.
C/ San Rafael, 3
28108 - Alcobendas (Madrid)

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Progeffik 100 mg cápsulas blandas: 60.879

Progeffik 200 mg cápsulas blandas: 64.560

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Progeffik 100 mg cápsulas blandas: Enero 1995

Progeffik 200 mg cápsulas blandas: Febrero 2002

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2010