FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
HORMORAL CÁPSULAS BLANDAS 200 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
22 NOV 2016
Nº Ref.: MT768528/16
Nº Registro: F-17163/13
Firma Profesional:

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hormoral cápsulas blandas 200 mg.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Hormoral cápsulas 200 mg: Cada cápsula blanda contiene 200 mg de progesterona
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vía de administración oral:
- Prevención de la hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas no histerectomizadas, quienes están siguiendo una terapia estrogénica.
- Tratamiento de la amenorrea secundaria.
- Coadyuvante en el tratamiento de las hemorragias disfuncionales uterinas.

Vía de administración vaginal:
- Reposición de progesterona en mujeres con deficiencia ovárica (trasplante de óvulos).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de fecundación in vitro (FIV).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos, en casos de hipofertilidad o esterilidad primaria o secundaria debido a alteraciones de la ovulación.

- Amenaza de aborto o prevención del aborto recurrente debido a insuficiencia lútea.

Vía oral:

- - Prevención de la hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas no histerectomizadas, quienes están siguiendo una terapia estrogénica.
- - Tratamiento de la amenorrea secundaria.
- - Coadyuvante en el tratamiento de las hemorragias disfuncionales uterinas.
-

- Reposición de progesterona en mujeres con deficiencia ovárica (trasplante de óvulos).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de fecundación in vitro (FIV).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos, en casos de hipofertilidad o esterilidad primaria o secundaria debido a alteraciones de la ovulación.

Vía vaginal:
- Reposición de progesterona en mujeres con deficiencia ovárica (trasplante de óvulos).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de fecundación in vitro (FIV).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos, en casos de hipofertilidad o esterilidad primaria o secundaria debido a alteraciones de la ovulación.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosificación debe ser establecida de acuerdo a los niveles plasmáticos hormonales de cada paciente, no obstante, las pautas de tratamiento habitualmente utilizadas son las siguientes:
COADYUVANTE EN LA TERAPIA DE REPOSICIÓN ESTROGÉNICA
Vía oral
-Prevención de la hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas no histerectomizadas, quienes están siguiendo una terapia estrogénica:
200 mg 1 vez al día, administrados al acostarse durante los últimos 12 días del tratamiento estrogénico de cada mes.
Puede requerirse una dosis de 300 mg de progesterona dividida en 100 mg en la mañana dos horas después del desayuno y 200 mg al acostarse en pacientes que toman estrógenos en dosis de 1,25 mg o mayores.
La dosis de progesterona debe ser ajustada hasta que la respuesta uterina deseada se alcance. En muchos regímenes de tratamiento, a menudo se dejan los últimos 5 a 7 días de cada mes libres del uso de hormonas, período en el cual es habitual observar una hemorragia por deprivación.
Otra posible pauta de tratamiento con una dosis baja consiste en la administración de 100 mg de progesterona 1 vez al día (al acostarse) a lo largo de la duración del tratamiento estrogénico. Este tratamiento permite tener una amenorrea en la mayoría de las pacientes.
TRATAMIENTO DE ESTADOS DE INSUFICIENCIA DE PROGESTERONA
Vía Oral
-Tratamiento de la amenorrea secundaria: 400 mg 1 vez al día ,administrados en la noche durante 10 días.
-Coadyuvante en el tratamiento de las hemorragias disfuncionales uterinas: 200 a 300 mg al día divididos en dos tomas.
Vía Vaginal:
Reposición de progesterona en mujeres con deficiencia ovárica (Trasplante de óvulos), como complemento de un tratamiento estrogénico apropiado:
100mg de progesterona al día el 13° y 14° día del ciclo de transferencia. Luego 200 mg/día (100 mg de progesterona en la mañana + 100 mg de progesterona en la noche) ,del 15°al 25° día del ciclo. A partir del dia 26° y en caso de inicio de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

embarazo, la dosis se aumenta en 100 mg de progesterona /día cada semana, para alcanzar la dosis de 600 mg de progesterona por día máximo, repartidas en 3 administraciones . Esta posología se mantendrá hasta el día 60.

- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de fecundación in vitro (FIV):
- La posología recomendada es de 400 a 600 mg de progesterona al día , a partir del día en que se inyecta GCH hasta la 12ª semana de embarazo.
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos , en casos de hipofertilidad o esterilidad primaria o secundaria debido a alteraciones de la ovulación: La posología es de 200 a 300 mg de progesterona al día, a partir del 17° día del ciclo , durante 10 días y reanudar lo antes posible en caso de ausencia de aparición de regla y de diagnóstico de embarazo.
- Amenaza de aborto o prevención del aborto recurrente debido a insuficiencia lútea: La posología recomendada es de 200 a 400 mg de progesterona al día en dos administraciones.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.

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 2° y 3° 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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. Fertilidad, 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

cápsulas de Hormoral 100 o bien 75 cápsulas de Hormoral 200, cantidad que no se encuentra en un envase normal.
Una sobredosificación masiva 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. 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 20a-hidroxi-delta-4a-pregnanolona, la 5a-pregnanolona y la 5ß-

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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 3a,5ß-pregnanediol (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 5ß-pregnanolona.

Eliminación

La eliminación urinaria se hace principalmente bajo la forma de 3a,5ß-pregnanodiol (pregnandiol) 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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

Cada cápsula contiene:
Progesterona micronizada 200 mg.
Excipientes: De acuerdo a última fórmula aprobada en resolución de registro.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original, almacenado a no más de 25ºC.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL