

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Progeffik

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 100 mg de progesterona micronizada.

Excipientes: Contém 149 mg de óleo de amendoim, e 1 mg de lecitina de soja

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula mole

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

##### Via Oral

Perturbações associadas a uma insuficiência de progesterona, em particular:

- Síndrome pré-menstrual
- Irregularidades menstruais por disovulação ou anovulação
- Mastopatias benignas
- Pré-menopausa
- Tratamento de substituição da menopausa (como complemento do tratamento estrogénico).

##### Via Vaginal

- Substituição da progesterona em mulheres ovarioprivadas em situação de deficiência total de progesterona (programas de doação de ovócitos)
- Suplemento na fase lútea no decurso de ciclos de fecundação in vitro (FIV)
- Suplemento na fase lútea no curso de ciclos espontâneos ou induzidos, no caso da hipofertilidade ou esterilidade primária ou secundária nomeadamente por disovulação
- No caso de ameaça de aborto ou de prevenção de abortos de repetição por insuficiência lútea, até à 12<sup>a</sup> semana de amenorreia.

Em todas as outras indicações da progesterona, a via vaginal representa uma alternativa à via oral em caso de:

- Efeitos secundários devidos à progesterona (sonolência após absorção por via oral).
- Contra-indicações da via oral (hepatopatia).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

A posologia recomendada deve ser respeitada para todas as indicações terapêuticas.

Para qualquer indicação ou via de administração (oral ou vaginal), a posologia não deverá exceder os 200 mg por toma.

#### Via Oral

- Na insuficiência de progesterona, a posologia é de 200 a 300 mg de progesterona por dia (isto é 2 a 3 cápsulas) em duas tomas, uma pela manhã e uma a duas à noite. Recomenda-se a toma deste medicamento longe das refeições, de preferência à noite ao deitar, devendo ser tomado com o auxílio de um copo de água.

- Nas insuficiências lúteas (síndrome pré-menstrual, mastopatias benignas, irregularidades menstruais pré-menopausa), o tratamento será feito em média com 2 ou 3 cápsulas por dia: 200 mg em dose única antes de deitar ou 300 mg em 2 tomas, 10 dias por ciclo, habitualmente do 17º ao 26º dia inclusivé.

- Na terapêutica de substituição da menopausa é desaconselhada a estrogoterapia isolada (risco de hiperplasia do endométrio), deverá associar-se progesterona, 2 cápsulas por dia: 2 tomas de 100 mg, ou uma dose única de 200mg antes de deitar, 12 a 14 dias por mês, nas duas últimas semanas de cada sequência terapêutica, seguidas de interrupção de todo o tratamento substitutivo durante cerca de uma semana, durante a qual é habitual verificar-se uma hemorragia de privação.

Para estas indicações, utilizar-se-à a via vaginal nas mesmas posologias que a via oral no caso de:

- Hepatopatias
- Efeitos secundários devidos à progesterona (sonolência após absorção oral)

#### Via Vaginal

Cada cápsula deve ser inserida profundamente na vagina.

- Na substituição em progesterona no decurso de deficitis completos em mulheres privadas de ovários (programas de doação de ovócitos):

Como complemento do tratamento estrogénico apropriado: 1 cápsula (100 mg) no 13º e 14º dia do ciclo de transferência, depois, uma cápsula de manhã e à noite do 15º ao 25º

dia do ciclo a partir do 26º dia e, no caso de gravidez inicial, a dose é aumentada de 1 cápsula por dia por semana, para atingir seis cápsulas no máximo, repartidas por três tomas. Esta posologia será seguida até ao 60º dia e o mais tardar à 12ª semana de gravidez.

- Na suplementação da fase lútea no curso dos ciclos de FIV:

A posologia recomendada é de 4 a 6 cápsulas por dia, em 2 ou 3 tomas, a partir do dia da injeção de HCG até à 12ª semana de gravidez.

- Na suplementação da fase lútea no decurso de ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de hipofertilidade ou de esterilidade primária ou secundária, nomeadamente por disovulação:

- A posologia aconselhada é de 2 a 3 cápsulas por dia, em 2 tomas, a partir do 17º dia de ciclo durante 10 dias e a retoma o mais rápida possível, em caso de ausência de retorno das regras e de diagnóstico de gravidez, até à 12ª semana de gravidez.

- Na ameaça de aborto precoce ou prevenção de abortos de repetição por insuficiência lútea:

A posologia recomendada é de 2 a 4 cápsulas por dia em duas tomas, até à 12ª semana de gravidez.

#### 4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à progesterona ou a qualquer dos excipientes.

- As cápsulas contêm óleo de amendoim e lecitina de soja não devendo ser administradas a doentes alérgicos ao amendoim e à soja.

- Disfunção hepática grave

- Hemorragia vaginal de etiologia não diagnosticada

- Neoplasia da mama ou genital

- Tromboflebite

- Doenças tromboembólicas

- Gravidez ectópica e aborto retido

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Mais de metade dos abortos espontâneos são devidos a acidentes genéticos. Além disso, fenómenos infecciosos e causas mecânicas podem ser responsáveis pelos abortos precoces. A administração de progesterona teria então, o único efeito de retardar a expulsão de um ovo morto (ou a interrupção de uma gravidez não evolutiva).

A utilização de progesterona deve ser reservada aos casos em que a secreção do corpo amarelo é insuficiente.

O tratamento nas condições de emprego preconizadas não é contraceptivo.

A utilização de Progeffik no decurso da gravidez é restringida ao primeiro trimestre e à via vaginal..

A administração de progesterona micronizada no decurso do segundo e terceiro trimestres de gravidez favorece o aparecimento de colestase gravídica ou hepatite.

Uma vez que a progesterona pode causar algum grau de retenção de líquidos, as condições que podem ser influenciadas por este factor (p.ex. epilepsia, enxaqueca, asma, disfunção cardíaca ou renal) requerem uma observação cuidadosa.

Foi observado num pequeno número de doentes a tomarem fármacos com a associação estrogénio-progestagénio uma diminuição na sensibilidade à insulina e consequentemente tolerância à glucose. Não é conhecido o mecanismo desta diminuição. Por esta razão, doentes diabéticos devem ser cuidadosamente observadas enquanto estiverem a receber tratamento com progesterona.

#### 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Há indicações de que o uso simultâneo prolongado (acima de 3 meses) de barbitúricos, bromocriptina, carbamazepina, hidantoína ou rifampicina com Progeffik, pode resultar em interacções clinicamente relevantes, bem como na possível alteração laboratorial dos valores da função hepática e endócrina. Provavelmente, estes compostos podem diminuir a eficácia de Progeffik, isto é, podem diminuir a protecção do endométrio contra estimulação estrogénica prolongada. O uso concomitante com a ciclosporina pode inibir o metabolismo desta elevando os seus níveis plasmáticos.

#### 4.6 Gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A administração deste medicamento no decurso do segundo e terceiro trimestres de gravidez pode favorecer o aparecimento de colestase gravídica e hepatite.

##### Lactação

Há poucos dados sobre o uso de progesterona durante o aleitamento, que permitam estabelecer os danos potenciais. A progesterona é excretada no leite.

Nunca foram observados efeitos indesejáveis nos bebés amamentados.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Progeffik pode provocar sonolência ou vertigens em certas doentes. Convém, por isso, ter este facto em consideração na condução de automóveis ou na utilização de máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Via Oral

- Sonolência ou sensações de vertigens fugazes, uma a três horas após a ingestão do produto. Neste caso, diminuir a posologia em quantidade ou reduzir o ritmo: duas cápsulas ao deitar durante doze a catorze dias por ciclo ou adoptar a via vaginal.

Classes de Sistemas de órgãos	Frequentes (> 1/100 e 1/10)	Pouco frequentes (> 1/1.000 e < 1/100)
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Tonturas, Insónia
Doenças gastrointestinais	Distensão abdominal, Dor abdominal, Náuseas	Diarreia Obstipação
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Urticária Erupção cutânea
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Espasmo uterino	Distúrbios vulvovaginais Micose vaginal Distúrbios mamários Prurido vaginal
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Edema periférico

- Encurtamento do ciclo menstrual ou perdas de sangue intercorrentes. Deslocar o início do tratamento para mais tarde no ciclo (por exemplo iniciar ao 19º dia do ciclo em vez de no 17º).

Estes efeitos muitas vezes são sinal de sobredosagem.

##### Via Vaginal

Nenhuma intolerância local (queimadura, prurido ou corrimento gorduroso) foi observada no curso dos diferentes estudos clínicos.

Nenhum efeito secundário geral, em particular, sonolência ou sensação vertiginosa, foi referido no decurso dos estudos clínicos, nas posologias recomendadas.

#### 4.9 Sobredosagem

A toxicidade da progesterona é muito baixa, por isso não são de esperar sintomas de toxicidade com a Progeffik quando, por exemplo, são tomadas várias cápsulas simultaneamente, por uma criança.

Os sintomas, que neste caso, podem provavelmente ocorrer são náuseas, vômitos, sonolência e vertigens. Se necessário fazer tratamento sintomático. Em alguns doentes a posologia habitual pode revelar-se excessiva. Convém nestes casos diminuir a posologia em quantidade ou modificar o ritmo de administração.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 8.5.1.3. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Hormonas sexuais. Estrógenos e progestagénios. Progestagénios

Código ATC: G03D A04 Progesterona

No seu conjunto, Progeffik, possui as propriedades da progesterona natural, em particular gestagénica, anti-estrogénica, fracamente anti-androgénica e anti-aldosterona.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Via Oral

##### Absorção

A progesterona micronizada é absorvida por via digestiva.

A elevação da progesteronémia começa desde a primeira hora e as taxas plasmáticas mais elevadas observam-se uma a três horas após a toma.

Os estudos farmacocinéticos realizados nos voluntários mostraram que após a ingestão simultânea de duas cápsulas, a progesteronémia passa, em média, de 0,13 ng/ml para 4,25 ng/ml, após uma hora, 11,75 ng/ml às duas horas, 8,37 ng/ml às quatro horas, 2,00 ng/ml às seis horas e 1,64 ng/ml às oito horas.

Tendo em conta o tempo de retenção tissular da hormona, parece necessário a fim de obter uma impregnação ao longo do dia, repartir a posologia em duas tomas espaçadas por cerca de 12 horas.

Existem variações individuais sensíveis. No entanto, um mesmo indivíduo conserva as mesmas características farmacocinéticas a vários meses de distância, o que permite uma boa adaptação individual da posologia.

##### Metabolismo

No plasma, os metabolitos principais são: a 20 $\alpha$ -hidroxi,  $\Delta$  4 $\alpha$ -pregnanolona e a 5 $\alpha$ -dihidroprogesterona.

##### Eliminação

95% da eliminação urinária é sob a forma de metabolitos glucoronoconjugados dos quais o principal é o  $3\alpha,5\beta$ -pregnanediol (pregnandiol).

Estes metabolitos plasmáticos e urinários são idênticos aos encontrados no decurso da secreção fisiológica do corpo amarelo ovárico.

### Via Vaginal

#### Absorção

Após a inserção vaginal a absorção da progesterona pela mucosa vaginal é rápida como o testemunha a elevação das taxas plasmáticas de progesterona desde a primeira hora a seguir à sua administração.

A concentração plasmática máxima de progesterona é atingida 2 a 6 horas após a aplicação e mantém-se numa concentração média de 9,7 mg/ml, durante 24 horas após a administração de 100 mg de manhã e à noite. Esta posologia média preconizada induz concentrações plasmáticas fisiológicas e estáveis de progesterona semelhantes às observadas durante a fase lútea de um ciclo menstrual normo-ovulatório. As fracas variações inter-individuais das taxas de progesterona permitem prever precisamente o efeito esperado com uma posologia standard.

Em doses superiores a 200 mg/dia, as concentrações de progesterona obtidas são comparáveis às descritas durante o primeiro trimestre de gravidez.

#### Metabolismo

No plasma, a concentração de  $5\beta$ -pregnanolona não é aumentada.

#### Eliminação

A eliminação urinária faz-se principalmente sob a forma de  $3\alpha$   $5\beta$ -pregnanolona (pregnandiol), como prova o aumento progressivo da sua concentração (até atingir a concentração máxima de 142 ng/ml à 6<sup>a</sup> hora).

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

A experiência de muitos anos de utilização da progesterona, permite concluir que a sua utilização é segura nas doses recomendadas à excepção das situações de doença hepática em que o uso de progesterona está contra-indicado.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1. Lista dos excipientes

Óleo de amendoim, lecitina de soja.

Revestimento da cápsula: Gelatina, glicerol, dióxido de titânio

## 6.2.Incompatibilidades

Não aplicável

## 6.3.Prazo de validade

3 anos.

## 6.4.Precauções especiais de conservação

Progeffik não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

## 6.5.Natureza e conteúdo do recipiente

Progeffik apresenta-se em embalagens de blister de PVC/PVDC contendo 15, 20, 30 e 60 cápsulas moles.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7.TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios EFFIK, Sociedade Unipessoal, Lda.  
Rua Consiglieri Pedroso, nº 123  
Barcarena

## 8.NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

XXXXXX - 15 cápsulas moles, 100 mg, blister PVC/PVDC-Alu  
XXXXXX - 20 cápsulas moles, 100 mg, blister PVC/PVDC-Alu  
XXXXXX - 30 cápsulas moles, 100 mg, blister PVC/PVDC-Alu  
XXXXXX – 60 cápsulas moles, 100 mg, blister PVC/PVDC-Alu

## 9.DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

## 10.DATA DA REVISÃO DO TEXTO



APROVADO EM  
24-03-2011  
INFARMED