

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Progeffik 200 mg Cápsulas moles

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 200 mg de progesterona micronizada.

Excipiente(s): Contém 298 mg de óleo de amendoim e 2 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 12ª 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).

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.

Recomenda-se a toma deste medicamento longe das refeições, de preferência à noite ao deitar.

- Nas insuficiências lúteas (síndrome pré-menstrual, mastopatias benignas, irregularidades menstruais, pré-menopausa), o tratamento habitual é de 200 mg em toma única à noite ao deitar ou 300 mg por dia em 2 tomas, 10 dias por ciclo, habitualmente do 17º ao 26º dia inclusive.

- Na terapêutica de substituição da menopausa é desaconselhada a estrogénoterapia isolada (risco de hiperplasia do endométrio) pelo que se deverá associar 200 mg de progesterona por dia em 2 tomas de 100 mg cada, ou numa só toma de 200 mg à noite ao deitar, 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-á a via vaginal nas mesmas posologias que a via oral no caso de 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 ovarioprivadas (programas de doação de ovócitos), o tratamento habitual (como complemento do tratamento estrogénico apropriado) é de 100 mg de progesterona por dia no 13º e 14º dia do ciclo de transferência seguido de 200 mg de progesterona por dia do 15º ao 25º dia do ciclo em uma ou duas tomas por dia, a partir do 26º dia e no caso de gravidez inicial, a dose deve ser no máximo 600 mg por dia em 3 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 400 a 600 mg por dia repartida em duas a três tomas por dia 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 200 a 300 mg/dia em duas tomas a partir do 17º dia de ciclo durante 10 dias. O tratamento deve ser retomado o mais rapidamente possível em caso de ausência da menstruação 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 200 a 400 mg/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 trimestre 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 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não aplicável

4.6 Gravidez e aleitamento

Numerosos estudos epidemiológicos envolvendo mais de mil doentes não encontraram uma associação entre progesterona e malformações fetais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Progeffik pode causar sonolência e/ou vertigens em certas doentes. Convém por isso, ter este facto em consideração na condução de automóveis ou na utilização de máquinas relativamente à toma deste medicamento por via oral.

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 das tomas (por exemplo, para 200 mg/dia, tomar 200 mg à noite ao deitar numa toma única, afastado das refeições) 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 dia).

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

Ver secção 4.8.

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 20α -hidroxi, $\Delta 4\alpha$ -pregnanolona e a 5α -dihidroprogesterona.

Eliminação

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

Eliminação

A eliminação urinária faz-se principalmente sob a forma de 3α 5β -pregnanolona (pregnandiol), como prova o aumento progressivo da sua concentração (até atingir a concentração máxima de 142 ng/ml à 6ª 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 exceção 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 cápsula 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

APROVADO EM 24-03-2011 INFARMED

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

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

XXXXXX - 15 cápsula moles, 200 mg, blister PVC/PVDC-Alu
XXXXXX - 20 cápsula moles, 200 mg, blister PVC/PVDC-Alu
XXXXXX - 30 cápsula moles, 200 mg, blister PVC/PVDC-Alu
XXXXXX - 60 cápsula moles, 200 mg, blister PVC/PVDC-Alu

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

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO