

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	PROGESTERONA 50 mg/mL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IM
<b>Fortaleza:</b>	50 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante, país:</b>	LABDHI PHARMACEUTICALS LLP., Gujarat, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-21-052-G03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	2 de noviembre de 2021.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Progesterona micronizada	50.0 mg
Alcohol bencílico	0.1 mL
Butil hidroxitolueno	
Oleato de etilo c.s.p.	
Nitrógeno	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30°C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Este medicamento está indicado en amenorrea y hemorragia uterina anormal debido a un desequilibrio hormonal en ausencia de patología orgánica, como fibromas submucosos o cáncer uterino.

### Contraindicaciones:

Antecedentes actuales o pasados de tromboflebitis, trastornos tromboembólicos o apoplejía cerebral.

Disfunción o enfermedad hepática.

Malignidad conocida o sospechada de mama u órganos genitales.

Sangrado vaginal no diagnosticado.

Aborto diferido.

Sensibilidad conocida a la inyección de progesterona.

Porfiria.

Ictericia idiopática

**Precauciones:**

El examen físico previo al tratamiento debe incluir una referencia especial a los órganos mamarios y pélvicos, así como un frotis de Papanicolaou.

Debido a que los medicamentos progestacionales pueden causar cierto grado de retención de líquidos, las condiciones que pueden estar influenciadas por esta afección, como la epilepsia, la migraña, el asma, la disfunción cardíaca o renal, requieren una observación cuidadosa.

En los casos de hemorragia irruptiva, como en todos los casos de hemorragia irregular por vaginam, se deben tener en cuenta las causas no funcionales y se deben tomar medidas de diagnóstico adecuadas.

Los pacientes con antecedentes de depresión psíquica deben ser cuidadosamente observados y la droga debe suspenderse si la depresión reaparece en gran medida. La edad del paciente no constituye un factor limitante absoluto, aunque el tratamiento con progestina puede enmascarar la aparición del climaterio.

Se ha observado una disminución en la tolerancia a la glucosa en un pequeño porcentaje de pacientes en tratamiento combinado de estrógeno-progestina. El mecanismo de esta disminución es oscuro. Por esta razón, los pacientes diabéticos deben ser observados cuidadosamente mientras reciben dicha terapia.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

El médico debe estar alerta a las primeras manifestaciones de trastornos trombóticos (tromboflebitis, trastornos cerebrovasculares, embolia pulmonar y trombosis retiniana). Si alguno de estos ocurre o se sospecha, el medicamento debe suspenderse de inmediato.

Se debe suspender la medicación en espera de un examen si hay una pérdida de visión parcial o completa repentina, o si hay un inicio repentino de proptosis, diplopía o migraña. Si el examen revela papiledema o lesiones vasculares retinianas, se debe retirar la medicación

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los metabolitos de la progesterona se excretan principalmente por los riñones, la progesterona debe administrarse con precaución y un control cuidadoso en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática: No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes con insuficiencia hepática. Dado que la progesterona es metabolizada por el hígado, el uso en pacientes con disfunción hepática o enfermedad está contraindicado.

El uso de esteroides sexuales también puede incrementar el riesgo de lesiones vasculares retinales. Para prevenir estas últimas complicaciones, debe tenerse cuidado en usuarias >35 años, fumadoras, y en aquellas con factores de riesgo para la aterosclerosis.

**Efectos indeseables:**

Dolor e hinchazón en el sitio de inyección.

Sensibilidad en los senos,

Dolor de cabeza,

Aumento o pérdida de peso,

Nauseas,

Aumento del vello corporal o facial.  
Pérdida del cabello del cuero cabelludo.  
Somnolencia, o  
Mareos.  
Sangrado / flujo vaginal inusual (p. ej., Sangrado por penetración, manchado),  
Paros menstruales interrumpidos,  
Bultos en los senos,  
Hinchazón de los tobillos o pies,  
Cambios mentales / anímicos (por ejemplo, depresión, nerviosismo),  
Manchas oscuras en la piel o la cara.  
Micción frecuente o dolorosa,  
Orina oscura,  
Ojos o piel amarillentos.  
Dolor estomacal o abdominal, o  
Náuseas y vómitos persistentes.

**Posología y modo de administración:**

La progesterona se administra por inyección intramuscular. Se diferencia de otros esteroides de uso común en que es irritante en el lugar de la inyección.

Amenorrea:

Se administran de 5 a 10 mg durante 6 a 8 días consecutivos. Si ha habido suficiente actividad ovárica para producir un endometrio proliferativo, se puede esperar una hemorragia por abstinencia de cuarenta y ocho a setenta y dos horas después de la última inyección. Esto puede ser seguido por ciclos normales espontáneos.

Hemorragia uterina funcional:

Se administran de cinco a 10 mg al día durante seis dosis. Se puede esperar que el sangrado cese dentro de seis días. Cuando también se administra estrógeno, la administración de progesterona se inicia después de dos semanas de terapia con estrógeno. Si el flujo menstrual comienza durante el curso de las inyecciones de progesterona, se suspenden.

Los productos de medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Método de administración:

Inyección de progesterona USP 50 mg / ml se administra mediante inyección intramuscular. Se debe inyectar profundamente en el glúteo, en lugar del muslo o el deltoides, utilizando una aguja de 1.5 pulgadas (3.8 cm). Este sitio tiene células grasas abundantes donde se puede formar un depósito de progesterona para liberación lenta.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El metabolismo de la progesterona por los microsomas hepáticos humanos fue inhibido por el ketoconazol (IC50 <01 uM). El ketoconazol es un inhibidor conocido del citocromo P450 3A4 y estos datos sugieren que el ketoconazol u otros inhibidores conocidos de esta enzima pueden aumentar la biodisponibilidad de la progesterona. Se desconoce la relevancia clínica de los hallazgos *in vitro*.

Los progestágenos pueden inhibir el metabolismo de la ciclosporina, ocasionando un aumento en las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y un riesgo de toxicidad.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

La inyección de progesterona se puede usar para mantener el embarazo donde hay una producción deficiente de progesterona endógena del cuerpo lúteo. No debería ser necesario administrar la inyección de progesterona una vez que haya una secreción adecuada de progesterona placentaria. La inyección de progesterona contiene progesterona en sí, lo mismo que la hormona secretada naturalmente, y no está asociada con la masculinización de un feto femenino como son las progestinas sintéticas. Cantidades detectables de progesterona ingresan a la leche materna. Como no se ha determinado el efecto en el lactante, no se recomienda el uso de la inyección de progesterona durante la lactancia.

#### **Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:**

No se han realizado estudios de toxicidad no clínica para determinar el potencial de la progesterona para causar carcinogenicidad o mutagenicidad. El efecto de la progesterona sobre la fertilidad no se ha evaluado en animales. Se esperaría que el fármaco y las dosis altas perjudiquen la fertilidad hasta el cese del tratamiento.

Uso geriátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes geriátricos (mayores de 65 años).

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

Madres lactantes: Se han identificado cantidades detectables de drogas en la leche de madres que reciben drogas gestacionales. El efecto de esto en el lactante no se ha determinado.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

La influencia de la progesterona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. La progesterona puede causar adormecimiento y/o mareos; por lo tanto, se debe tener precaución en los conductores y las personas que manejan maquinaria.

#### **Sobredosis:**

Esto es poco probable y no se espera que produzca ningún efecto adverso. El tratamiento es observación y, si es necesario, se deben proporcionar medidas sintomáticas y de apoyo.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: G03DA04

Grupo farmacoterapéutico: Sistema genitourinario y Hormonas sexuales, Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, Progestágenos, Derivados del (4) pregneno

#### **Mecanismo de acción:**

La progesterona comparte las acciones farmacológicas de las progestinas. La progesterona se une a los receptores de progesterona y estrógeno. Las células diana incluyen el tracto reproductivo femenino, la glándula mamaria, el hipotálamo y la hipófisis. Una vez unidos al receptor, las progestinas como la progesterona reducirán la frecuencia de liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) del hipotálamo y atenuarán la oleada de LH (hormona luteinizante) preovulatoria. En las mujeres que tienen un estrógeno endógeno adecuado, la progesterona transforma un endometrio proliferativo en uno secretor. La progesterona es esencial para el desarrollo del tejido decidual y es necesaria para aumentar la receptividad endometrial para la implantación de un embrión. Una vez que se ha implantado un embrión, la progesterona actúa para mantener el embarazo. La progesterona también estimula el crecimiento del tejido alveolar mamario y relaja el músculo liso uterino. Tiene poca actividad estrogénica y androgénica.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** Después de la administración intramuscular de 10 mg de progesterona en aceite, las concentraciones máximas en el plasma (media geométrica de 7 ng/mL) se alcanzaron aproximadamente dentro de las 8 horas después de la inyección y las concentraciones en el plasma se mantuvieron por encima de la línea de base durante unas 24 horas después de la inyección. Inyecciones de 10, 25, y 50 mg resultaron en valores de medias geométricas para concentraciones máximas en el plasma (C<sub>max</sub>) de 7, 28, y 50 ng/mL, respectivamente.

**Distribución:** La progesterona se encuentra extensamente unida a las proteínas del plasma, principalmente a la albúmina (50-54%) y la transcortina (43-48%).

**Metabolismo:** La progesterona es metabolizada fundamentalmente en el hígado por reducción a pregnanediol, pregnanetriol y pregnanolona. Subsecuentemente la conjugación resulta en la formación de glucurónido y metabolitos sulfato. La velocidad media de aclaramiento metabólico en el plasma en el ciclo de mujeres es de 2510 ± 135 (SEM) L/día.

**Excreción:** Los conjugados glucurónido y sulfato del pregnanediol y pregnanolona son excretados en la orina y la bilis. Los metabolitos de progesterona que son excretados en la bilis pueden experimentar un reciclaje enterohepático o se pueden excretar en las heces.

Los datos de farmacocinética se determinaron en un pequeño número de pacientes, lo cual limita la precisión de los valores que puedan estimarse en la población

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 2 de noviembre de 2021.