

Ameaça de aborto precoce ou prevenção de abortos repetidos por insuficiência lútea: a posologia recomendada é de 200 a 400 mg de progesterona por dia, divididas em duas aplicações.

#### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento não é contraceptivo.

Podem ocorrer sonolência ou vertigem passageiras 1 a 3 horas após a ingestão da cápsula, portanto, não é recomendável dirigir ou operar máquinas após a administração do produto.

O medicamento deve ser utilizado com cuidado em pacientes cujas condições possam ser agravadas pela retenção de líquidos (por exemplo, hipertensão, distúrbios cardíacos ou renais, epilepsia) e naquelas com histórico de depressão, diabetes, disfunção hepática ou enxaquecas.

**Insuficiência Hepática:** por ser metabolizada pelo fígado, a progesterona está contraindicada a pacientes com disfunção hepática grave. Se for indicado o tratamento com progesterona em pacientes com insuficiência hepática de grau leve a moderado a paciente deve ser observada com extremo cuidado.

**Insuficiência Renal:** não foram realizados estudos para avaliar o efeito na insuficiência renal. Entretanto, como os metabólitos da progesterona são eliminados principalmente pelos rins, a progesterona micronizada deve ser usada somente com monitoramento cuidadoso em pacientes com disfunção renal.

**Gravidez – Categoria A:** Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica. A utilização de progesterona não está indicada durante a lactação.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito da progesterona pode ser diminuído pelo uso concomitante de barbitúricos, carbamazepina, hidantoina ou rifampicina.

O uso deste medicamento pode aumentar os efeitos dos betabloqueadores, teofilina ou ciclosporina.

Interação com os alimentos: a ingestão concomitante com alimentos aumenta a biodisponibilidade da progesterona micronizada em cápsulas gelatinosas moles quando administrada em doses de 200 mg a mulheres na pós-menopausa.

#### REAÇÕES ADVERSAS

A administração de progesterona é raramente seguida de reações adversas ou efeitos indesejáveis, que são, geralmente, leves.

**Via oral:** sonolência ou vertigem passageiras 1 a 3 horas após a ingestão. Nestes casos, recomenda-se diminuir a dose ou modificar o ritmo de administração: 2 cápsulas à noite ao deitar-se durante 12 a 14 dias por ciclo, ou alterar para a via vaginal. Em caso de encurtamento do ciclo menstrual ou sangramento intercorrente, atrasar o início do tratamento. Estes efeitos são causados, geralmente, por superdose.

**Via vaginal:** não foi observada intolerância local durante os estudos clínicos. Nenhum efeito secundário geral foi relatado nos estudos clínicos na posologia recomendada. O tratamento deverá ser interrompido e o médico consultado em caso de alterações visuais ou enxaqueca.

#### SUPERDOSE

Em algumas pacientes, a posologia média pode ser excessiva, seja pela persistência ou reaparição de uma secreção endógena instável de progesterona ou por uma sensibilidade particular ao produto. Nestes casos, deve reduzir-se a posologia em quantidade e em duração.

Se for observada sonolência ou sensação de vertigem passageira, deve-se reduzir a dose.

#### IV) DIZERES LEGAIS

##### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. MS - 1.2214.0056

Téc. Resp.: Dra. Maria Rita Maniezi - CRF-SP nº 9.960

Fabricado por:

Catalent Pharma Solutions

2725 Scherer Drive North, St. Petersburg - Flórida - USA

Embalado por:

Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda

Rua da Lua, 147, Jardim Ruyce - Diadema

Importado e distribuído por:

ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.,

Sede: Rua, Suíça, 3400- Pindamonhangaba - SP

C.N.P.J. J. 55.980.684/0001-27 - Indústria Brasileira

SAC: 0800-166575

349027.05

# Evocanil®

## progesterona



#### I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**EVOCANIL®**  
progesterona

**Cápsulas Gelatinosas Moles**

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas 100 mg – Embalagem com 30 ou 60 cápsulas  
Cápsulas 200 mg – Embalagem com 20 cápsulas

#### VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral ou vaginal.

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

progesterona ..... 100 mg  
Excipientes: lecitina de soja, óleo de milho, óleo vegetal hidrogenado, gelatina, glicerina, dióxido de titânio, metilparabeno, propilparabeno e corante oxidado de ferro vermelho ..... q.s.p. 1 cápsula.

progesterona ..... 200 mg  
Excipientes: lecitina de soja, óleo de milho, óleo vegetal hidrogenado, gelatina, glicerina, dióxido de titânio e corante amarelo crepusculo ..... q.s.p. 1 cápsula.

#### II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### ACÇÃO DO MEDICAMENTO

EVOCANIL® tem como princípio ativo a progesterona, que é quimicamente idêntica à progesterona de origem ovariana. Por isso, EVOCANIL® suplementa ou substitui a produção de progesterona pelos ovários, quando necessário.

##### INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

EVOCANIL® é indicado para os distúrbios relacionados à deficiência de progesterona, como alterações do ciclo menstrual e amenorréia secundária (ausência de menstruação); na insuficiência lútea (diminuição de progesterona na segunda fase do ciclo), na deficiência de progesterona, na pré-menopausa e na reposição hormonal da menopausa (como complemento à terapia com estrogênio). EVOCANIL® via vaginal é indicado também na implantação do embrião e manutenção da gravidez, preventivo do parto prematuro e aborto, durante o primeiro trimestre.

##### Por via oral

Menstruação irregular devido a distúrbios da ovulação; dor e outros transtornos antes dos ciclos; dor e alterações benignas da mama; sangramento; terapia hormonal da menopausa (como um complemento à terapia estrogênica).

##### Por via vaginal

Para promover a gravidez, particularmente nos casos de: aborto de repetição; como suporte da fase lútea durante os ciclos de FIV (fertilização in vitro) ou ICS (injeção intracitoplasmática de espermatozoides) em reprodução assistida.

Em todas as outras indicações no tratamento com progesterona, a via vaginal pode substituir a via oral se ocorrerem efeitos colaterais da progesterona (sonolência, sensação de vertigem).

##### RISCOS DO MEDICAMENTO

Este medicamento é contra-indicado em doenças graves do fígado.

Este medicamento não trata todas as causas de aborto espontâneo precoce e, particularmente, ele não tem ação sobre abortos provenientes de defeitos genéticos (o que corresponde a mais da metade das causas de aborto). Durante a gravidez, o uso de EVOCANIL® 100 ou 200 mg é reservado para o primeiro trimestre, preferencialmente pela via vaginal. Durante os 2º e 3º trimestres de gravidez, se utilizado por via oral, há um risco de efeitos colaterais hepáticos.

O tratamento, por recomendação, não é um contraceptivo.

Se o medicamento for administrado por via oral, recomenda-se ser ingerido entre as refeições, preferivelmente à noite quando a paciente for dormir.

Não administrar EVOCANIL® com alimentos (ocorre duplicação da absorção).

##### GRAVIDEZ - AMAMENTAÇÃO

Muitos estudos epidemiológicos, com mais de mil pacientes, não revelaram nenhuma associação entre a progesterona e malformações fetais. Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

##### Dirigir e usar máquinas

Pacientes que pretendem dirigir ou usar máquinas devem ser advertidas que poderão sentir sonolência e/ou vertigem após administração oral deste medicamento.

##### Uso de outros medicamentos

Informe seu médico caso esteja utilizando ou tenha utilizado recentemente quaisquer outros medicamentos.

##### MODO DE USO

Siga corretamente as recomendações médicas. A eliminação de fragmentos da cápsula e secreção vaginal podem ocorrer, não interferindo na eficácia do tratamento. Recomenda-se o uso de absorvente higiênico para evitar que a roupa íntima manche com a eventual eliminação do produto. Independente da indicação e de via de administração (oral ou vaginal), a dosagem nunca deverá exceder 200 mg por dose.



#### Via oral

- Na insuficiência de progesterona, a dosagem média é de 200 a 300 mg de progesterona por dia. Este medicamento deverá ser tomado com um copo d'água, longe das refeições (estômago vazio), preferivelmente à noite antes de dormir.

- Em insuficiência lútea (síndrome pré-menstrual, mastopatia benigna, menstruação irregular, pré-menopausa) o regime de tratamento usual é de 200 a 300 mg por dia:

- 200 mg em dose única antes de dormir;  
- 300 mg divididos em duas doses, 100 mg 2 horas após o desjejum e 200 mg à noite, ao deitar.

- Em terapia de reposição hormonal para menopausa, a terapia estrogênica isolada não é recomendada (maior risco de hiperplasia endometrial). Conseqüentemente, a progesterona é combinada em dose de 100 a 200 mg por dia, da seguinte forma:

- dose única de 100 mg à noite antes de dormir, de 25 a 30 dias por mês ou,  
- divididos em duas doses de 100 mg 12 a 14 dias por mês, ou nas últimas duas semanas de cada seqüência do tratamento ou,  
- dose única de 200 mg à noite antes de dormir, de 12 a 14 dias por mês, ou nas últimas duas semanas de cada seqüência do tratamento.

Na dose de 200 mg é comum observar-se um sangramento de privação após o uso da progesterona.

Em todas indicações a via vaginal pode ser utilizada, nas mesmas dosagens da via oral, em casos de efeitos colaterais devido a progesterona.

#### Via vaginal

Cada cápsula gelatinosa deve ser introduzida profundamente na vagina.

**Suporte de progesterona durante a insuficiência ovariana ou carência ovariana completa de mulheres com diminuição da função ovariana.**

O regime de tratamento (como um complemento para a terapia adequada de estrogênio) é o seguinte:

- 200 mg de progesterona do 15º ao 25º dia do ciclo, em uma dose ou divididos em duas doses de 100 mg e, em seguida:

- Do 26º dia do ciclo ou no caso de gravidez, esta dose pode ser elevada para o máximo de 600 mg por dia divididos em 3 doses.

Esta dosagem será continuada até o 60º dia e, por conseguinte, não posteriormente à 12ª semana de gravidez.

- **Suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização in vitro ou ICSI:** A dosagem recomendada é de 600 a 800 mg por dia, divididos em três ou quatro doses (6/6 ou 8/8 horas), iniciados no dia da captação ou no dia da transferência, até a 12ª semana de gravidez.

- **Suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos,** em caso de subfertilidade ou infertilidade primária ou secundária particularmente devido à anovulação: a dosagem recomendada é de 200 a 300 mg por dia, divididos em duas doses, a partir do 16º dia do ciclo, durante 10 dias.

O tratamento será rapidamente reiniciado se a menstruação não ocorrer novamente e, sendo diagnosticada uma gravidez, até a 12ª semana desta.

- **Ameaça de aborto precoce ou prevenção de aborto devido à insuficiência lútea:** a dosagem recomendada é de 200 a 400 mg por dia divididos em duas doses até a 12ª semana de gravidez.

Seu médico determinará qual a via de administração - oral ou vaginal - mais apropriada para o seu caso e, ainda, poderá modificar a dose e a duração do tratamento de acordo com a indicação considerada e a eficácia do medicamento.

**"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico."**

**"Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento."**

**"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento."**

**NAO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MEDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAUDE.**

**REACÇÕES ADVERSAS**

Como qualquer medicamento, EVOCANIL® 100 ou 200 mg pode causar efeitos colaterais.

Na administração por via oral os seguintes efeitos colaterais foram observados, com menor frequência: cefaléia, fadiga, náusea, prurido ou rash, depressão, sangramento de escape.

Mais freqüentemente pode ocorrer sonolência e tonteira em alguns pacientes, de 1 a 3 horas após a ingestão deste produto. Nesse caso, a dose por ingestão deve ser reduzida, ou readaptada, ou utilizar a via vaginal.

Em todos os casos, não exceder o máximo de 200 mg por dose.

Em caso de sinais de superdosagem, consulte seu médico para reajuste do tratamento.

Reações alérgicas podem ocorrer devido à presença de lecitina de soja.

Por via vaginal não foram notadas intolerâncias locais.

**CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

No caso da ingestão de grande quantidade deste medicamento de uma só vez entre em contato imediatamente com seu médico.

No entanto, em alguns pacientes, a posologia habitual pode se revelar excessiva, seja devido ao fato da persistência ou a reparação de uma secreção endógena instável de progesterona, seja devido ao fato de ocorrer uma sensibilidade particular ao produto.

**Faz-se então conveniente, nestes casos, à critério médico, diminuir a posologia em quantidade e/ou modificar o ritmo.**

**CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15º e 30ºC), proteger da luz e umidade.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propriedades farmacodinâmicas**

**PROGESTERONA (G03DA04: sistema urogenital e hormônios sexuais).**

As propriedades do EVOCANIL® são similares às de um progesterona, de modo especial: efeitos de gestágeno, antiestrogênio e antiandrogênio leve e antialdosterona.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Via oral

##### Absorção

A progesterona é absorvida no trato gastrointestinal.

Os níveis de progesterona sanguínea aumentam a partir da primeira hora e picos plasmáticos são obtidos em 1 a 3 horas após a administração.

Estudos farmacocinéticos realizados em voluntários demonstraram que após a ingestão simultânea de duas cápsulas de 100 mg de EVOCANIL®, níveis médios de progesterona plasmáticos aumentaram de 0,13 ng/ml para 4,25 ng/ml após 1 hora, 11,75 ng/ml em 2 horas, 8,37 ng/ml em 4 horas, 2 ng/ml em 6 horas e, 1,64 ng/ml em 8 horas.

De acordo com o tempo de distribuição do hormônio para os tecidos, a dosagem diária deveria ser dividida em duas doses com um intervalo de 12 horas para manter níveis efetivos e estáveis nas 24 horas do dia. Há variações consideráveis entre indivíduos, ainda que um mesmo sujeito conserve as mesmas características farmacocinéticas durante um período de alguns meses, permitindo um bom ajuste de dosagem individual.

**Metabolismo**

Os metabólitos plasmáticos principais são 20-hidróxi, 4-pregnenolona e 5 diidroprogesterona.

Na urina, 95% do produto é eliminado na forma de seus metabólitos glicuroconjugados incluindo o metabólito principal 3,5-pregnanodiol (pregnanidol). Estes metabólitos plasmáticos e urinários são idênticos aqueles encontrados durante a secreção fisiológica do corpo lúteo ovariano.

**Via vaginal**

**Absorção**

Após inserção vaginal, a progesterona é rapidamente absorvida pela mucosa vaginal, como mostrado pelo aumento nos níveis da progesterona plasmática a partir da primeira hora após a administração.

Concentrações de pico de progesterona plasmática são alcançadas em 2 a 6 horas após aplicação e as concentrações médias durante 24 horas de 0,97 ng/ml são obtidas após administração de 100 mg pela manhã e pela noite.

Esta dosagem média recomendada, conseqüentemente, induz concentrações plasmáticas fisiológicas estáveis de progesterona, similares àquelas observadas durante a fase lútea de um ciclo menstrual ovulatório normal. Pequenas variações nos níveis de progesterona entre indivíduos torna possível predizer o efeito obtido com uma dosagem padrão.

Nas doses superiores de 200 mg por dia, concentrações similares de progesterona são obtidas àquelas descritas durante o primeiro trimestre de gravidez.

**Metabolismo**

A concentração plasmática 5-pregnenolona não é aumentada.

A eliminação urinária é feita principalmente na forma de 3,5-pregnanodiol (pregnanidol) como mostrado pelo aumento progressivo em sua concentração (para uma concentração de pico de 142 ng/ml em 6 horas).

**INDICAÇÕES**

De acordo com a posologia sugere-se a utilização destas vias de administração:

**Via oral:** distúrbios relacionados à insuficiência de progesterona, em particular: síndrome pré-menstrual, irregularidades menstruais por distúrbios da ovulação ou ausência de ovulação, mastopatias benignas, pré-menopausa e menopausa (como complemento do tratamento estrogênico).

**Via vaginal:** pode ser utilizada como alternativa à via oral, principalmente nas seguintes indicações: reposição da progesterona em mulheres ovariopivas; suplementação da fase lútea durante fecundação "in vitro" (FIV); suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de hipofertilidade ou de esterilidade primária ou secundária, principalmente por distúrbios da ovulação; ameaça de aborto ou prevenção do aborto repetido por insuficiência lútea.

**CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade conhecida a qualquer dos componentes da formulação.

Hemorragia genital de causa desconhecida, porfiria, otosclerose, alterações graves da função hepática, quadros depressivos, herpes gestacional, aborto incompleto, retenção de feto morto, tromboflebite e hemorragia cerebral.

**Este medicamento é contra-indicado para uso pediátrico e para pacientes do sexo masculino.**

**POSOLOGIA**

**Via oral:**

Nas insuficiências de progesterona, a posologia média é de 200 a 300 mg de progesterona por dia, divididas em duas doses: uma pela manhã, separada das refeições e outra à noite, ao deitar.

Nas insuficiências lúteas, o tratamento será de 200 a 300 mg de progesterona por dia, 10 dias por ciclo, normalmente a partir do 17º até o 26º dia (inclusive).

No tratamento de reposição hormonal na menopausa: 200 mg de progesterona por dia, tomada à noite ao deitar, 12 a 14 dias por mês, ou seja, nas duas últimas semanas de cada seqüência terapêutica, seguido de interrupção de todo o tratamento de reposição durante cerca de uma semana, durante este período, é freqüente observar-se uma hemorragia por privação hormonal.

Para estas indicações poderá ser utilizada a via vaginal, com posologias idênticas a posologia oral, nos casos de hepatopatias e/ou efeitos secundários devidos a progesterona (sonolência após absorção oral).

**Via vaginal:**

Reposição de progesterona nos déficits completos de mulheres ovariopivas: 100 mg no 13º e 14º dia do ciclo, depois, 100 mg pela manhã e à noite do 15º ao 25º dia do ciclo.

A partir do 26º dia e em caso de gravidez inicial, aumentar a dose a razão de 100 mg de progesterona ao dia, a cada semana, até chegar a 600 mg, no máximo, repartidas em três doses diárias. Esta posologia deverá ser observada até o 60º dia.

Suplementação da fase lútea no decurso dos ciclos de FIV: a posologia recomendada é de 400 a 600 mg de progesterona por dia, a partir do dia da injeção de hCG até a 12ª semana de gravidez.

Suplementação da fase lútea no decurso dos ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de hipofertilidade ou de esterilidade primária ou secundária, em especial, por distúrbios da ovulação: a posologia recomendada é de 200 a 300 mg de progesterona por dia a partir do 17º dia do ciclo durante 10 dias e retomada o mais rapidamente possível em caso de ausência de retorno da menstruação e de diagnóstico de gravidez.