

Utrogestan[®]

progesterona

Forma farmacêutica e apresentação

Cápsulas com 100 mg – Embalagem contendo 30 cápsulas.

Cápsulas com 200 mg – Embalagem contendo 14 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL / VAGINAL

Composição

Cada cápsula contém:

progesterona100 mg;

excipientes q.s.p.....1 cápsula

(lecitina de soja e óleo de amendoim).

progesterona200 mg;

excipientes q.s.p.....1 cápsula

(lecitina de soja e óleo de amendoim).

Componentes da cápsula: gelatina, glicerol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Utrogestan[®] tem como princípio ativo a progesterona natural micronizada, que é quimicamente idêntica à progesterona de origem ovariana. Por isso, age como suplemento da produção de progesterona pelos ovários, quando necessário.

Por que este medicamento foi indicado?

- Utrogestan[®] é indicado para o tratamento dos distúrbios da ovulação relacionados à deficiência de progesterona, como dor e outras alterações do ciclo menstrual, amenorréia secundária (ausência de menstruação) e alterações benignas da mama.
- Tratamento da insuficiência lútea (diminuição de progesterona na segunda fase do ciclo).
- Tratamento dos estados de deficiência de progesterona, na pré-menopausa e na reposição hormonal da menopausa (como complemento à terapia com estrogênio).
- Por via vaginal, Utrogestan[®] é indicado também na implantação do embrião e na manutenção da gravidez, durante o primeiro trimestre.

Em todas as outras indicações ou tratamentos com progesterona, a via vaginal pode substituir a via oral, se ocorrerem efeitos colaterais da progesterona (ex.: sonolência, sensação de vertigem).

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicações

Utrogestan[®] não deve ser administrado nas seguintes situações a seguir:

- Câncer de mama ou dos órgãos genitais
- Sangramento genital não diagnosticado
- Acidente vascular cerebral
- Doenças do fígado
- Aborto incompleto
- Câncer do fígado
- Gravidez
- Doenças tromboembólicas
- Tromboflebite
- Porfiria
- Hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula

Advertências

- Este medicamento não trata todas as causas de aborto espontâneo precoce e, particularmente, não tem ação sobre abortos provenientes de defeitos genéticos (o que corresponde a mais da metade das causas de aborto).
- O tratamento, por recomendação, não é um contraceptivo.
- Informe seu médico caso apresente alguma condição que possa ser agravada pela retenção de líquidos (distúrbios cardíacos ou renais), epilepsia, depressão, diabetes, cisto ovariano, disfunção hepática, asma brônquica, intolerância a glicose ou enxaqueca.
- Utrogestan[®] não deve ser administrado com alimentos.

Precauções

- Não é recomendável dirigir ou operar máquinas após a administração deste medicamento.

Interações medicamentosas

- O efeito da progesterona pode ser diminuído pelo uso concomitante de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína ou rifampicina.
- Este medicamento pode aumentar os efeitos dos betabloqueadores, teofilina ou ciclosporina.

Interações com alimentos

A ingestão concomitante com alimentos pode aumentar a biodisponibilidade da progesterona.

Não há contra-indicação relativa a faixa etária.

Informe seu médico do aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

Utrogestan[®] com 100 mg - Cápsula de gelatina mole circular, levemente amarela contendo uma suspensão esbranquiçada oleaginosa.

Utrogestan[®] com 200 mg - Cápsula de gelatina mole oval, levemente amarela contendo uma suspensão esbranquiçada oleaginosa.

Características organolépticas

Odor característico.

Posologia

Via oral

Recomenda-se que a administração seja feita longe das refeições, preferencialmente à noite, antes de dormir.

- Na insuficiência de progesterona, a dosagem média é de 200 a 300 mg de progesterona micronizada por dia. Este medicamento deverá ser tomado com um copo d'água, longe das refeições (com o estômago vazio), preferivelmente à noite, antes de dormir.
- Na insuficiência lútea (síndrome pré-menstrual, mastopatia benigna, menstruação irregular, pré-menopausa) o regime de tratamento usual é de 10 dias por ciclo, habitualmente do 16º ao 25º dia, devendo ser usados 200 a 300 mg por dia, do seguinte modo:
 - 200 mg em dose única antes de dormir;
 - 300 mg divididos em duas doses, 100 mg duas 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 (neste caso, a maioria das pacientes pode não apresentar sangramento) 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 as indicações a via vaginal pode ser utilizada, nas mesmas dosagens da via oral, em casos de efeitos colaterais pelo uso da progesterona (sonolência após absorção oral).

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 (doação de oócitos).

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

- 200 mg de progesterona micronizada do 15º ao 25º dia do ciclo, em uma dose ou divididos em duas doses de 100 mg e, em seguida;
- A partir 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, portanto, não deve ser administrada após a 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.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Que males este medicamento pode causar?

Reações adversas

Via oral

- Com maior freqüência: dor de cabeça, fadiga, tontura, edema, inchaço abdominal, alterações do apetite, período menstrual irregular, metrorragia e alterações no peso.
- 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 (por exemplo: para uma dose diária de 200 mg, tomar as 200 mg numa única ingestão, ao dormir, longe das refeições), ou utilizar a via vaginal.
- Pode ocorrer insônia, náuseas, hepatite, irritabilidade, depressão, cistite, galactorréia não associada com parto, dor nas mamas, acne, aumento ou diminuição dos pêlos corporais, cloasma, alterações visuais, dor nas costas, dor torácica, dor nas pernas.
- Reações alérgicas podem ocorrer devido à presença de óleo de amendoim e lecitina de soja (ex.: urticária, reação alérgica generalizada).

Via vaginal

Estudos clínicos não relataram a ocorrência de intolerâncias locais.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

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

Em algumas pacientes a posologia habitual pode se revelar excessiva, seja devido à persistência ou ao reaparecimento de uma secreção endógena instável de progesterona, seja por uma sensibilidade particular ao produto. Faz-se então

conveniente, nestes casos, a critério médico, diminuir a dose e/ou modificar o ritmo de administração de Utrogestan[®].

Onde e como devo guardar este medicamento?

Cuidados de conservação

Utrogestan[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original.

Prazo de validade

36 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas

Progesterona (G03DA04: sistema urogenital e hormônios sexuais).

Farmacodinâmica

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

Farmacocinética

Via oral

Absorção

A progesterona micronizada é absorvida no trato gastrointestinal.

Os níveis de progesterona sangüínea aumentam a partir da primeira hora e picos plasmáticos são obtidos em uma a três horas após a administração.

Estudos farmacocinéticos realizados em voluntários demonstraram que, após a ingestão simultânea de duas cápsulas de 100 mg de Utrogestan[®], níveis médios de progesterona plasmáticos aumentaram de 0,13 ng/ml para 4,25 ng/ml após uma hora, 11,75 ng/ml em duas horas, 8,37 ng/ml em quatro horas, 2 ng/ml em seis horas e, 1,64 ng/ml em oito 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 doze horas, para manter níveis efetivos e estáveis nas vinte e quatro 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-hidroxi, 4-pregnenolona e 5-diidroprogesterona.

Na urina, 95% do produto são eliminados na forma de seus metabólitos glicuroconjugados incluindo o metabólito principal 3,5-pregnanodiol (pregnandiol).

Estes metabólitos plasmáticos e urinários são idênticos àqueles 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 duas a seis 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 tornam possível prever o efeito obtido com uma dosagem padrão.

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

Metabolismo

A concentração plasmática de 5-pregnenolona não é aumentada.

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

Resultados de eficácia

A progesterona está disponível há mais de 50 anos desde que foi sintetizada e comercializada pela primeira vez. Ela tem sido utilizada no tratamento de vários distúrbios ginecológicos, como hiperplasia endometrial, disfunção do ciclo menstrual, fase lútea inadequada, síndrome pré-menstrual e síndrome da menopausa.

Um estudo¹ comparativo dos níveis séricos de progesterona micronizada entre a administração oral e vaginal foi realizado em sessenta voluntárias. As voluntárias foram divididas em dois grupos para receber a droga, um por via oral e outro por via vaginal. Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa nas características gerais basais entre estes dois grupos. As análises sanguíneas dos níveis de estrogênio e de progesterona foram realizadas em todas as voluntárias antes e após a administração da droga. Os dados recolhidos a partir da experiência revelaram que os níveis séricos de progesterona atingidos pela administração oral (5,06 + / - 2,95 ng/ml) diferem significativamente ($p < 0,001$) daqueles atingidos pela administração vaginal (8,26 + / - 4,09 ng/ml). Os dados também revelaram que os níveis séricos de progesterona, na administração oral de um grupo (4,23 + / - 2,68 ng/ml) não diferiram significativamente ($p = 0,925$) do outro grupo (4,15 + / - 3,40 ng/ml) quando o nível sérico de estrogênio foi inferior

a 30 pg/ml. Por outro lado, quando o nível sérico de estrogênio foi de pelo menos 30 pg/ml, houve uma diferença significativa ($p < 0,005$) dos níveis séricos de progesterona entre estes dois grupos (6,32 + / - 2,99 ng/ml para a via oral e 9,76 + / - 3,23 ng/ml para a via vaginal)¹.

Em outro estudo², que envolveu oito mulheres com ciclos menstruais com três meses de intervalo e com suspeita de síndrome de ovário policístico, o uso da progesterona natural micronizada de 100 mg pela manhã e 200 mg a noite por um período de sete dias induziu fluxo menstrual adequado e não alterou significativamente os níveis basais androgênicos e de 17-hidroprogesterona.

¹Choavaratana R, Manoch D. Efficacy of Oral Micronized Progesterone When Applied Via Vaginal Route. J. Med. Assoc. Thai 2004; 87(5): 455-8.

²Woods, Kelie S, et al. Effect of oral micronized progesterone on androgen levels in women with polycystic ovary syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1995; 38(4): 902-914

Indicações

- Distúrbios da ovulação relacionados à deficiência de progesterona, como alterações do ciclo menstrual e amenorréia secundária (ausência de menstruação).
- Insuficiência lútea (diminuição de progesterona na segunda fase do ciclo).
- Deficiência de progesterona, na pré-menopausa e na reposição hormonal da menopausa (como complemento à terapia com estrogênio).
- Por via vaginal, Utrogestan[®] é indicado também na implantação do embrião e manutenção da gravidez durante o primeiro trimestre.

Contra-indicações

- Neoplasia maligna de mama ou dos órgãos genitais
- Sangramento genital não diagnosticado
- Acidente vascular cerebral
- Doenças do fígado
- Aborto incompleto
- Neoplasia maligna do fígado

- Gravidez
- Doenças tromboembólicas
- Tromboflebites
- Porfiria
- Hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula

Modo de usar

Utrogestan[®] pode ser administrado por via oral ou vaginal, conforme orientação médica.

Via oral

Deverá ser administrado com um copo d'água, longe das refeições, preferencialmente à noite, antes de dormir.

Via vaginal

Cada cápsula gelatinosa deve ser introduzida profundamente na vagina.

Posologia

Via oral

- Na insuficiência de progesterona, a dosagem média é de 200 a 300 mg de progesterona micronizada por dia.
- Na insuficiência lútea (síndrome pré-menstrual, mastopatia benigna, menstruação irregular, pré-menopausa) o regime de tratamento usual é de 10 dias por ciclo, habitualmente do 16º dia ao 25º dia, devendo ser usados 200 a 300 mg por dia, do seguinte modo:
 - 200 mg em dose única, antes de dormir;
 - 300 mg divididos em duas doses, 100 mg duas 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 (neste caso, a maioria das pacientes pode não apresentar sangramento) 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 as indicações, a via vaginal pode ser utilizada, nas mesmas dosagens da via oral, em casos de efeitos colaterais pelo uso da progesterona (sonolência após absorção oral).

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 (doação de oócitos).

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

- 200 mg de progesterona micronizada 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 três doses.

Esta dosagem será continuada até o 60º dia e, portanto, não deve ser administrada após a 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 12^a 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 16^o dia do ciclo, durante 10 dias.

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

Advertências

- Este medicamento não trata todas as causas de aborto espontâneo precoce e, particularmente, não tem ação sobre abortos provenientes de defeitos genéticos (o que corresponde a mais da metade das causas de aborto).
- O tratamento, por recomendação, não é um contraceptivo.
- Pacientes que apresentem alguma das condições que possam ser agravadas pela retenção de líquidos (distúrbios cardíacos ou renais), epilepsia, depressão, diabetes, cisto ovariano, disfunção hepática, asma brônquica, intolerância a glicose ou enxaqueca devem ser avaliadas quanto ao risco/benefício.
- Não é recomendável dirigir ou operar máquinas após a administração deste medicamento.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Utrogestan® não é indicado para crianças. Não existem recomendações especiais para o uso em mulheres idosas.

Interações medicamentosas

- O efeito da progesterona pode ser diminuído pelo uso concomitante de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína ou rifampicina.
- Este medicamento pode aumentar os efeitos dos betabloqueadores, teofilina ou ciclosporina.

Reações adversas

As reações adversas estão relacionadas de acordo com a frequência do CIOMS: (*Council for International Organizations of Medical Sciences*).

Muito comum	≥10 %
Comum	≥ 1% e < 10 %
Incomum	≥ 0,1% e < 1 %
Rara	≥ 0,01% e < 0,1 %
Muito rara	< 0,01 %

Via oral

Sistema corporal	Reação adversa
Gastrointestinal	
Muito comum	Distensão abdominal
Rara	Náuseas
Hepato-biliar	
Rara	Hepatite
Nervoso	
Muito comum	Sonolência, cefaléia
Incomum	Tontura, irritabilidade
Rara	Insônia

Psiquiátrico	
Rara	Depressão
Imunológico	
Rara	Anafilaxia, eritema multiforme, eritema nodoso
Metabólico/Nutricional	
Muito comum	Alterações de apetite (diminuição ou perda), aumento ou perda de peso
Reprodutor e mamas	
Muito comum	Metrorragia, período menstrual irregular
Rara	Erosão do colo, cistite, galactorréia não associados com parto, mastalgia
Dermatológico	
Rara	Acne vulgar, erupções cutâneas, prurido da pele, alopecia, hirsutismo, cloasma
Ocular	
Rara	Neurite óptica, trombose da retina
Geral	
Muito comum	Edema, fadiga
Rara	Dor nas costas, dor torácica
Vascular	
Rara	Alterações tromboembólicas, tromboflebite

Via vaginal

Estudos clínicos não relataram a ocorrência de intolerâncias locais.

Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

Superdosagem

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

Em algumas pacientes a posologia habitual pode se revelar excessiva, seja devido à persistência ou ao reaparecimento de uma secreção endógena instável de progesterona, seja por uma sensibilidade particular ao produto. Faz-se então conveniente, nestes casos, a critério médico, diminuir a dose e/ou modificar o ritmo de administração de Utrogestan[®].

Armazenagem

Utrogestan[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho

MS: 1.0390.0167

Farm Resp.: Dra Marcia Weiss I. Campos - CRF-RJ: 4499

Fabricado por:

Capsugel Ploermel

Zone Industrial Camagnon – Ploermel Cedex – França

Embalado por:

Besins International Belgique

Groot Bijgaardenstraat, 128, Drogenbos - Bélgica

Importado e distribuído por:

FARMOQUÍMICA S/A .

Rua Viúva Claudio, 300 - Rio de Janeiro- RJ.

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria Brasileira

SAC:0800-250110