



PROGESTERONA

Claudia Rocha Dias



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90243 - Progesterona natural micronizada cápsula gelatinosa mole 100mg – Uso hospitalar.

2. CLASSE TERAPÊUTICA²

Grupo terapêutico - Progestogênios.

3. INDICAÇÕES^{2,3,4}

O medicamento é indicado por via oral para o tratamento de: distúrbios da ovulação relacionados à deficiência de progesterona, como dor e outras alterações do ciclo menstrual, amenorreia secundária e alterações benignas da mama; insuficiência lútea; estados de deficiência de progesterona, na pré-menopausa e na reposição hormonal da menopausa como complemento à terapia com estrogênio. Por via vaginal para: suporte de progesterona durante a insuficiência ovariana ou carência ovariana completa de mulheres com diminuição da função ovariana (doação de oócitos); suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização in vitro ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides; suplementação da fase lútea durante ciclos espontâneos ou induzidos, em caso de subfertilidade ou infertilidade primária ou secundária devido à anovulação; ameaça de aborto precoce ou prevenção de aborto devido à insuficiência lútea durante o primeiro trimestre.

3.1 PROTOCOLO SES

Portaria SES-DF nº 1.356 de 05 de dezembro de 2018. Aprova o Protocolo de trabalho de parto prematuro. Diário Oficial da União nº 239 de 17 dez. 2018.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{3,5,6,7}

Este medicamento é contraindicado para mulheres com:

- ❖ Câncer de mama ou dos órgãos genitais, suspeitos ou histórico;
- ❖ Sangramento genital não diagnosticado;
- ❖ Acidente vascular cerebral;

- ❖ Doenças do fígado, incluindo câncer;
- ❖ Aborto incompleto;
- ❖ Doenças tromboembólicas arteriais ativas ou histórico;
- ❖ Tromboflebite (formação ou presença de um coágulo sanguíneo);
- ❖ Porfíria;
- ❖ Hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes da fórmula.

Além dessas, também são contraindicadas para :

- ❖ Hipersensibilidade a amendoim, pois contem óleo de amendoim;
- ❖ Distúrbios tromboembólicos (por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar), ativos ou histórico destas condições.
- ❖ Gravidez ectópica;
- ❖ Gravidez conhecida ou suspeita;
- ❖ Apoplexia cerebral.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{3,5,6,7}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral (VO) e Via vaginal.

5.2 MODO DE USO

- ❖ Via oral: Recomenda-se que a administração seja feita com um copo com água, longe das refeições (com o estômago vazio), preferencialmente à noite, antes de dormir;
- ❖ Via vaginal: Cada cápsula gelatinosa deve ser introduzida profundamente na vagina.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Não se aplica.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Apresenta-se como cápsula gelatinosa mole, logo não pode ser partido, aberto ou mastigado.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Cápsula de gelatina mole circular, levemente amarela contendo uma suspensão esbranquiçada oleaginosa e odor característico.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

400 mg.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{3,4,5,6,7}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Hormônio esteróide natural que induz alterações secretoras no endométrio, promove o desenvolvimento da glândula mamária, relaxa o músculo liso uterino, bloqueia a maturação folicular e a ovulação e mantém a gravidez.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Após a ingestão oral, os níveis de progesterona sanguínea aumentam a partir da primeira hora e picos plasmáticos são obtidos em uma a três horas após a administração. 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.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Biodisponibilidade (oral): 10-15%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

Oral, cápsula: de 1 h e 30 min (+/- 48 min) a 2 h e 18 min (+/- 1 h e 24 min);

Vaginal, Tecnologia de reprodução assistida: de 3 h e 33 min (+/- 2 h e 28 min) a 5 h e 24 min (+/- 2 h e 52 min);

Vaginal, amenorreia secundária: de 6 h e 40 min (+/- 3 h e 9 min) a 7 h (+/- 2 h e 52 min).

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

Aproximadamente de 96 a 99%.

- **SOLUBILIDADE**

Não se aplica.

6.2.3 METABOLISMO

Metabolismo hepático. Os metabólitos plasmáticos principais são 20-hidroxi, 4-pregnenolona e 5-di hidroprogesterona. Na urina, 95% do produto é eliminado na forma de seus metabólitos glicuroconjugados incluindo o metabólito principal 3,5-pregnanodiol (pregnandiol). Os metabólitos plasmáticos e urinários são idênticos àqueles encontrados durante a secreção fisiológica do corpo lúteo ovariano.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Vaginal: de 5 a 20 minutos.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{3,6,7}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ O efeito da progesterona pode ser diminuído pelo uso concomitante de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína ou rifampicina;
- ❖ A progesterona pode aumentar os efeitos dos betabloqueadores, teofilina ou ciclosporina;
- ❖ Anticoagulantes: as progestinas podem diminuir o efeito terapêutico dos anticoagulantes. Mais especificamente, os potenciais efeitos protrombóticos de algumas progestinas e combinações de progestinas e estrogênios podem neutralizar os efeitos anticoagulantes. Tratamento: Avalie cuidadosamente os benefícios prospectivos das progestinas contra o risco potencial aumentado de efeitos pró-coagulantes e tromboembolismo. O uso é considerado contra-indicado em algumas circunstâncias. Consulte as diretrizes relacionadas para recomendações específicas;
- ❖ Agentes antidiabéticos: os agentes associados à hiperglicemia podem diminuir o efeito terapêutico dos agentes antidiabéticos;
- ❖ Agentes antifúngicos (vaginais): podem diminuir o efeito terapêutico da progesterona;
- ❖ Corticosteróides (Sistêmicos): Progestágenos podem aumentar a concentração sérica de Corticosteróides (Sistêmicos);
- ❖ Indutores de CYP3A4 (moderados): podem diminuir a concentração sérica de substratos de CYP3A4 (alto risco com indutores);
- ❖ Indutores do CYP3A4 (Fortes): podem aumentar o metabolismo dos Substratos do CYP3A4 (alto risco com indutores). Gestão: Considere uma alternativa para uma das drogas de interação. Algumas combinações podem ser especificamente contra-indicadas;
- ❖ Ervas (propriedades progestogênicas) (por exemplo, Bloodroot, Yucca): podem potencializar o efeito adverso / tóxico dos progestágenos.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

A ingestão concomitante do medicamento com alimentos pode aumentar a biodisponibilidade da progesterona. Não deve ser administrado com alimentos.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Não se aplica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{3,4,5,6,7}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Imunológico: Reações alérgicas, que podem ocorrer devido à presença de óleo de amendoim e lecitina de soja (ex.: reação alérgica generalizada);
- ❖ Hepáticas: Hepatite;

❖ Psiquiátrico: Depressão.

Além desses, também são relatados:

- ❖ Cardiovascular: acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, embolia pulmonar, choque;
- ❖ Sistema nervoso central: demência; acidente vascular cerebral isquêmico, ataque isquêmico transitório;
- ❖ Metabolismo endócrino: câncer de mama;
- ❖ Gastrointestinal: colecistectomia, pancreatite aguda;
- ❖ Hematológico: trombose venosa profunda, tromboembolismo venoso;
- ❖ Hepático: colestase, hepatite colestática, síndrome de icterícia colestática, necroses hepática, icterícia e falha hepática;
- ❖ Oftálmico: trombose de artéria de retina;
- ❖ Psiquiátrico: demência, pensamentos suicidas;
- ❖ Reprodutivo: carcinoma endometrial;
- ❖ Respiratório: embolia pulmonar;
- ❖ Outros: câncer de mama, carcinoma endometrial.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Neurológico: dor de cabeça, sonolência pode ocorrer 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 os 200 mg em única ingestão ao dormir, longe das refeições), ou a via vaginal deve ser utilizada;
- ❖ Gastrointestinal: dor abdominal, constipação, náusea;
- ❖ Imunológico: doença viral;
- ❖ Musculoesquelético: cãibra, dor musculoesquelética;
- ❖ Neurológico: tontura, desordem do sono;
- ❖ Psiquiátrica: mudanças de humor;
- ❖ Reprodutivo: Dor nas mamas, inchaço nas mamas, dor, recuperação pós-ovulação, dor no peito, dor perineal, corrimento vaginal;
- ❖ Renal: Noctúria;
- ❖ Geniturinário: anormalidade do trato urinário;
- ❖ Respiratório: Tosse.

9. AJUSTES DE DOSE⁶

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não há ajuste fornecido pelo fabricante.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não se aplica.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Uso contraindicado em pessoas com insuficiência ou doença hepática.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

10. PRECAUÇÕES^{3,5}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Categoria A de risco na gravidez: em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso compatível com o aleitamento: quando estudos demonstram que o medicamento não é excretado no leite materno ou que seu uso no aleitamento não causa ou não é esperado que cause toxicidade ao lactente.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Não se aplica.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

não se aplica.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO³

Mantenha em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), em sua embalagem original, protegido da luz e umidade.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁸

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário padronizado para dispensação hospitalar.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

Não se aplica.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á na farmácia hospitalar mediante receituário padrão.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{3,4,5,6,7}

- ❖ Como o medicamento pode causar tontura, recomenda-se que o paciente evite executar atividades que exijam alerta mental ou coordenação até que os efeitos da droga estabilize.
- ❖ Deve entrar em contato com o profissional de saúde em caso de sangramento vaginal incomum.
- ❖ Não deve usar absorvente interno durante a terapia.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE⁵

Caso seja prescrito a forma vaginal, deve-se instruir adequadamente quanto a forma de administração e que deve evitar usar outras drogas vaginais dentro de 6h antes ou depois do uso de progesterona.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 09 fev. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2021/01/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude.pdf>
- 2 - Diretoria de Assistência Farmacêutica. Caderno técnico – Versão 6 [Internet]. Brasília: [citado em 27 out. 2020]. Disponível em: https://trello-attachments.s3.amazonaws.com/5f31ac5e3392a52ce8b4c4c0/5f9868d5c8a90f0bf104b701/b769c6b1f8c51fbd2559b08faaa622b4/Caderno_Tecnico_VERSAO_6_Finalizado_PRONTO.pdf
- 3 - Utrogestan® [Bula] [Internet]. França: Capsugel Ploermel - Zone Industrial Camagnon - Ploermel Cedex; 2021 [citado em 2021 fev. 22]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351017530201227/?nomeProduto=UTROGESTAN>
- 4 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde. Portaria SES-DF nº 1.356 de 05 de dezembro de 2018. Aprova o Protocolo de trabalho de parto prematuro. Diário Oficial da União nº 239 de 17 dez. 2018.
- 5 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Progesterone micronized [citado em 22 fev 2021]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/deeplinkaccess?institution=13c57m284e4d8s4p5t201006^1k8LB^bs86J&source=deepLink#>

6 - UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): WoltersKluwer Health, 2020. Progesterone micronized [citado em 22 fev 2021]. Disponível em: https://trello-attachments.s3.amazonaws.com/5f31ac5e3392a52ce8b4c4c0/5fc7ae36cd7d4d06a36490af/e9da0865f0afb2ed0fecb6363ffb37e5/Progesterone__Drug_information_-_UpToDate.pdf.

7 - Medscape [Internet]. New York (NY): WebMD LLC, 2021. Progesterone micronized [citado em 22 fev 2021]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/prometrium-progesterone-micronized-342792>.

8 - Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Guia de Boas Práticas para os serviços farmacêuticos desenvolvidos no ambiente hospitalar. 1ª ed. Brasília: 2020 [citado em 17 Jun. 2021]. Disponível em: http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/GUIA_Boas_Praticas_Farma%CC%81cia_Hospitalar_SES_DF_-_maio-2020_finalizado.pdf

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	Claudia Rocha Dias	Farmacêutica	10/03/2021
Revisão	Antonio Marco Santana Souza	Farmacêutico	13/04/2021
Aprovação	Walleska Fidelis Gomes Borges	Diretora de Assistência Farmacêutica	17/06/2021
Atualização			