

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lugesteron 200 mg cápsulas blandas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 cápsula blanda contiene:

Progesterona (micronizada) 200 mg.

Excipiente(s) con efecto conocido: lecitina de soja.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsula blanda, ligeramente amarilla, ovoide que contiene una suspensión oleosa blanquecina.

Tamaño de la cápsula: ovalado 10

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lugesteron está indicado en adultos.

- Trastornos del ciclo debidos a insuficiencia de progesterona, particularmente irregularidades del ciclo menstrual.
- Uso complementario en el tratamiento de remplazo hormonal (TRH) con un estrógeno en mujeres postmenopáusicas con el útero intacto.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es la siguiente, en función de la indicación:

- *En caso de insuficiencia lútea (menstruaciones irregulares):* el tratamiento debe tomarse durante 10 días por ciclo, habitualmente desde el día 17º hasta el 26º, ambos incluidos. La dosis media es de 200 a 300 mg de progesterona por día, repartidos en una o dos tomas, es decir, 200 mg por la noche a la hora de acostarse más 100 mg por la mañana en caso necesario.
- *En el tratamiento de la menopausia:* No se recomienda el tratamiento estrogénico por sí solo en mujeres menopáusicas con el útero intacto. Se debe complementar con una dosis única de 200 mg de progesterona a la hora de acostarse al menos 12 a 14 días al mes, es decir, en las 2 últimas semanas de cada secuencia de tratamiento. A continuación se instaurará una pausa de aproximadamente una semana en la que no se administra tratamiento hormonal sustitutivo alguno y en el curso de la cual es habitual observar una hemorragia de privación.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de este medicamento en la población pediátrica.

Forma de administración

Este producto es solo para uso por vía oral.

El medicamento no debe tomarse con comida, preferentemente por la noche a la hora de acostarse. La segunda toma debe tomarse por la mañana.

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento no debe utilizarse en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hemorragia genital no diagnosticada
- Disfunción hepática grave
- Tumores hepáticos
- Sospecha o confirmación de neoplasia de mama o de los órganos genitales
- Enfermedades tromboembólicas activas o antecedentes de las mismas
- Hemorragia cerebral
- Porfiria
- En caso de una contraindicación relacionada con estrógenos cuando este medicamento se utiliza para TRH en combinación con un estrógeno (ver la ficha técnica del medicamento que contiene estrógenos en particular).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En las condiciones de uso recomendadas, este tratamiento **NO ES UN ANTICONCEPTIVO**.

Si la secuencia de tratamiento se inicia demasiado temprano en el mes, particularmente antes del 15º día del ciclo, el ciclo puede acortarse o puede ocurrir sangrado.

- Los pacientes deben ser monitorizados de cerca si tienen antecedentes de trombosis venosa.
- Si hay sangrado uterino, no prescribir antes de establecer una causa, particularmente con investigaciones endometriales.
- Debido a los riesgos metabólicos y de tromboembolismo que no pueden excluirse por completo, se debe suspender la administración en caso de:
 - Trastornos oculares como visión reducida, diplopía y lesiones vasculares de la retina;
 - Acontecimientos tromboembólicos o trombóticos venosos, independientemente de la localización;
 - Cefaleas intensas.
- Si la paciente desarrolla amenorrea durante el tratamiento, asegúrese de que no esté embarazada.

Examen médico/seguimiento

Antes de iniciar o restablecer el TRH, se debe realizar una historia médica personal y familiar completa. El examen físico (incluidos el pélvico y el mamario) debe guiarse por esto y por las contraindicaciones y advertencias de uso. Durante el tratamiento, se recomiendan controles periódicos con una frecuencia y naturaleza adaptadas a cada mujer. Se debe informar a las mujeres qué tipo de cambios en sus mamas deben comunicarse a su médico o enfermero. Las investigaciones, incluidas las técnicas de imagen adecuadas, por ejemplo la mamografía, deben realizarse de acuerdo con las prácticas de detección actualmente aceptadas, modificadas según las necesidades clínicas del individuo.

Hiperplasia endometrial

En mujeres con endometrio aún intacto, al inicio del tratamiento puede aparecer una hemorragia regular similar a la regla, que disminuye o se detiene por completo con el aumento de la atrofia del endometrio en

el transcurso del tratamiento a largo plazo. En ausencia de esta hemorragia por privación, se debe excluir la hiperplasia endometrial mediante medidas adecuadas.

Durante los primeros meses del tratamiento pueden producirse sangrados intermenstruales y manchados. Si el sangrado intermenstrual o el manchado aparecen tras algún tiempo de tratamiento, o continúan después de suspender el tratamiento, se debe investigar el motivo, lo que puede incluir una biopsia endometrial para excluir una neoplasia maligna endometrial.

Los riesgos del uso combinado de estrógenos y progestágenos para la terapia hormonal posmenopáusica se describen detalladamente en las fichas técnicas de los medicamentos que contienen estrógenos en particular.

Lugesteron contiene lecitina de soja

Lugesteron contiene lecitina de soja y puede provocar reacciones de hipersensibilidad (urticaria y shock anafiláctico). No utilizar este medicamento en caso de alergia al cacahuete o a la soja. (ver sección 4.3).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos que inducen el CYP450-3A4 hepático, como barbitúricos, agentes antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina), rifampicina, fenilbutazona, espironolactona, griseofulvina, algunos antibióticos (ampicilina, tetraciclinas) y también productos a base de plantas que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar la eliminación de la progesterona.

El ketoconazol y otros inhibidores del CYP450-3A4 pueden aumentar la biodisponibilidad de la progesterona.

La progesterona puede afectar los resultados de las pruebas de laboratorio de las funciones hepática y/o endocrina.

Los progestágenos pueden disminuir la tolerancia a la glucosa y, por tanto, pueden aumentar la resistencia a la insulina o la resistencia a cualquier otro fármaco antidiabético utilizado en pacientes con diabetes mellitus.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen un elevado número de datos en mujeres embarazadas que indican que la progesterona no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de progesterona/metabolitos en la leche humana. No se ha estudiado en detalle la secreción de progesterona en la leche materna. Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Dado que este medicamento está indicado para ayudar a la insuficiencia lútea en mujeres subfértiles o infértiles, no se conocen efectos nocivos sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se alerta especialmente a la hora de conducir vehículos o utilizar máquinas sobre los riesgos de somnolencia y/o mareos asociados con el uso oral de este medicamento. Estos problemas se pueden evitar tomando las cápsulas a la hora de acostarse.

4.8. Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas con el empleo del medicamento por vía oral:

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥1/100; <1/10	Poco frecuentes ≥1/1 000; ≤1/100	Raras ≥1/10 000; ≤1/1 000	Muy raras ≤1/10 000
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Menstruación irregular Amenorrea Metrorragia	Mastodinia		
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas	Somnolencia Sensaciones fugaces de mareo		Depresión
Trastornos gastrointestinales		Vómitos Diarrea Estreñimiento	Náuseas	
Trastornos hepatobiliares		Ictericia colestásica		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones anafilactoides	Urticaria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Acné		Cloasma

Se han observado somnolencia y/o sensaciones fugaces de mareo, particularmente con hipoestrogenismo concomitante. Estos efectos desaparecen inmediatamente sin comprometer el beneficio del tratamiento cuando se reducen las dosis o se aumenta el estrogenismo.

Si la secuencia de tratamiento comienza demasiado temprano en el mes, particularmente antes del día 15º del ciclo, el ciclo puede acortarse o puede darse sangrado intermenstrual.

Se han observado cambios en los periodos, amenorrea o sangrado intermenstrual y se han asociado al uso de progesterona en general.

Se han notificado otras reacciones adversas en asociación con el tratamiento con estrógenos/progestágenos utilizado como tratamiento de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas:

- Tumor benigno o maligno dependiente de estrógenos, por ejemplo carcinoma de endometrial.
- Tromboembolismos venosos, es decir, trombosis de las venas profundas de las piernas o de la pelvis, así como la embolia pulmonar, ocurren con más frecuencia en aquellas mujeres que utilizan tratamiento de reemplazo hormonal que en las que no la utilizan.
- Infarto de miocardio e ictus.
- Trastornos de la vesícula biliar.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nudoso y púrpura vascular.
- Probable demencia.

La información detallada sobre las reacciones adversas del uso concomitante de estrógenos y gestágenos para el tratamiento hormonal posmenopáusico se describen en la ficha técnica de los medicamentos que contienen estrógenos en particular.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Las reacciones adversas descritas en la sección 4.8, por lo general, están relacionados con una sobredosis. Estos efectos desaparecen sin tratamiento cuando se reduce la dosis.

La dosis habitual puede ser excesiva en algunas personas debido a la persistencia o recurrencia de secreción inestable de progesterona endógena, una sensibilidad particular a la sustancia o concentraciones excesivamente bajas de estradiol concomitante en sangre. En estas situaciones:

- Se debe reducir la dosis o administrar la progesterona POR LA NOCHE A LA HORA DE ACOSTARSE, 10 días por ciclo, si se produce somnolencia o sensación de mareo.
- Retrasar el comienzo del tratamiento en cada ciclo (por ejemplo, empezar el día 19º en vez del 17º) en caso de acortamiento del ciclo o si se produce manchado.
- Comprobar que las concentraciones de estradiol son suficientes en el período perimenopáusico y en el tratamiento de reemplazo para la menopausia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, progestágenos, código ATC: G03DA04.

Este medicamento, que contiene progesterona micronizada, aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de progesterona después del uso por vía oral. Por tanto, corrige las deficiencias de progesterona.

El principio activo, la progesterona, es químicamente idéntico a la progesterona producida por el cuerpo lúteo durante el ciclo ovárico femenino. Ejerce muchas acciones biológicas, principalmente sobre tejidos diana previamente sensibilizados por los estrógenos. La progesterona transforma el endometrio proliferativo en un estado secretor.

En las mujeres posmenopáusicas, los estrógenos promueven el crecimiento del endometrio y los estrógenos sin oposición aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer. La adición de progesterona reduce en gran medida el riesgo de hiperplasia endometrial inducido por los estrógenos en mujeres no histerectomizadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La progesterona micronizada se absorbe a través del tubo digestivo.

Las concentraciones sanguíneas de progesterona aumentan desde la primera hora después de la administración y las concentraciones plasmáticas más elevadas se observan entre 1 y 3 horas de la administración. Debido al tiempo de retención hormonal del tejido, parece ser necesario repartir la dosis diaria en dos tomas separadas con 12 horas de diferencia para lograr la exposición hormonal durante el período de 24 horas.

Distribución

La progesterona se une aproximadamente en un 96%-99% a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina sérica (50%-54%) y a la transcortina (43%-48%).

Biotransformación

Los metabolitos plasmáticos y urinarios son idénticos a los que se encuentran tras la secreción fisiológica del cuerpo lúteo ovárico: en el plasma se trata principalmente de 20-alfa hidroxí delta-4 pregnenolona y 5-

alfa dihidroprogesterona. El 95% de la excreción urinaria se produce en forma de metabolitos glucuro-conjugados, el principal de los cuales es el 3 alfa-5 beta pregnanediol (pregnandiol).

Eliminación

El 95% de la hormona se elimina por orina en forma de metabolitos glucuro-conjugados, de los cuales el principal es el 3 α ,5 β -pregnanediol (pregnandiol).

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de la progesterona micronizada, tanto la absorción como la eliminación, fueron independientes de la dosis administrada y se ha confirmado la proporcionalidad de la dosis. Existen algunas variaciones que no son clínicamente relevantes, pero un mismo individuo conserva las mismas características farmacocinéticas durante varios meses. Esto permite realizar una buena adaptación individual de la posología.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Un importante conjunto de información publicada relacionada con una clara relación farmacocinética/farmacodinámica respalda la eficacia de la progesterona micronizada natural, en particular:

- En irregularidades menstruales y en uso combinado con estrógenos solos para mujeres posmenopáusicas con útero intacto (para terapia hormonal).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Aceite de girasol
lecitina de soja

Cubierta de la cápsula:

Gelatina
glicerol
dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No refrigerar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de 15, 30, 45 o 90 cápsulas blandas de Lugesteron 200 mg, en blíster de PVC/Aluminio, para vía oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Besins Healthcare Ireland Limited
Plaza 4, Level 4 Custom House Plaza
Harbourmaster Place, IFSC
Dublin 1, D01 A9N3
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89562

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Agosto 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>