

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gepretix 100 mg cápsulas blandas EFG

Gepretix 200 mg cápsulas blandas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Gepretix 100 mg

Progesterona 100 mg

Gepretix 200 mg

Progesterona 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.

Gepretix 100 mg: Cápsulas de gelatina blanda ovoides de color blanquecino de aproximadamente 12 mm de longitud y aproximadamente 8 mm de anchura.

Gepretix 200 mg: Cápsulas de gelatina blanda ovoides de color blanquecino de aproximadamente 16 mm de longitud y aproximadamente 9,6 mm de anchura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Gepretix 100 mg y Gepretix 200 mg están indicados en adultos.

- Trastornos del ciclo debidos a insuficiencia de progesterona, especialmente irregularidades menstruales.
- Uso complementario en el tratamiento de reemplazo hormonal (TRH) con un estrógeno en mujeres posmenopáusicas 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 del día 17 al 26, ambos incluidos. La dosis promedio es de 200 a 300 mg de progesterona por día, tomada como 1 o 2 dosis divididas, 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:* el tratamiento con estrógenos solo no se recomienda por sí solo en mujeres menopáusicas con un útero intacto. Debe añadirse una toma única de 200 mg de progesterona a la hora de acostarse al menos de 12 a 14 días al mes, es decir, en las últimas 2 semanas de cada secuencia de tratamiento, seguido de aproximadamente una semana sin tratamiento de reemplazo y durante la cual puede producirse sangrado por privación.

Población pediátrica

No hay un uso relevante de Gepretix en la población pediátrica.

Forma de administración

Este producto está destinado para uso por vía oral exclusivamente:

Este medicamento no debe tomarse con alimentos, sino preferiblemente por la noche a la hora de acostarse. La segunda dosis 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 la mama o los órganos genitales
- Enfermedades tromboembólicas, activas o antecedentes de las mismas
- Hemorragia cerebral
- Porfiria
- En caso de contraindicación relacionada con estrógenos cuando este medicamento se utiliza para TRH en combinación con un estrógeno (ver Ficha Técnica del medicamento con estrógenos concreto).

Gepretix contiene lecitina de soja. No utilice este medicamento si es alérgico al cacahuete o a la soja.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Los riesgos del uso combinado de estrógeno y un progestágeno para el tratamiento hormonal posmenopáusico se describen de forma detallada en los resúmenes de las características del producto de cada medicamento que contiene estrógenos.

- Debe vigilarse estrechamente a las pacientes si tienen antecedentes de trombosis venosa.
- En caso de hemorragia uterina, no lo prescriba antes de establecer una causa, en especial con estudios endometriales.
- Debido a que no pueden excluirse por completo los riesgos metabólicos y los riesgos de tromboembolismo, debe suspenderse la administración en caso de:
 - Trastornos oculares como reducción de la visión, diplopía y lesiones vasculares retinianas
 - Acontecimientos tromboembólicos venosos o trombóticos, independientemente de la localización
 - Cefaleas intensas
- Si la paciente desarrolla amenorrea durante el tratamiento, asegúrese de que no esté embarazada.

Exploración médica/seguimiento

Antes de iniciar o restablecer el TRH, debe realizarse una anamnesis personal y familiar completa. La exploración física (incluida pélvica y de las mamas) debe estar guiada por esto, así como por las contraindicaciones y las advertencias de uso. Durante el tratamiento, se recomiendan comprobaciones periódicas de una frecuencia y naturaleza adaptadas a la mujer individual. Debe informarse a las mujeres de qué cambios en sus mamas deben comunicarse a su médico o enfermero. Deben realizarse estudios, incluidas herramientas de estudios de imagen apropiadas, p. ej., mamografía, de conformidad con las prácticas de detección sistemática aceptadas actualmente, modificados según las necesidades clínicas de la persona.

Hiperplasia endometrial

En mujeres con útero intacto, es probable que se produzcan sangrados de tipo menstrual de forma regular tras la retirada durante el tratamiento con estrógeno y este medicamento. Dicho sangrado puede reducirse o detenerse en su totalidad con el aumento de la atrofia del endometrio a lo largo del tratamiento a largo plazo. En ausencia de sangrado por privación, debe excluirse la hiperplasia endometrial con medidas adecuadas.

Pueden producirse sangrado intermenstrual y manchado durante los primeros meses de tratamiento. En caso de que dicho sangrado intermenstrual o manchado se produzca más tarde a lo largo del tratamiento, o continúe tras la suspensión del tratamiento, debe investigarse el motivo, que puede incluir una biopsia endometrial para excluir neoplasia maligna endometrial.

El tratamiento a largo plazo (>5 años) con combinaciones de estrógeno y progesterona, como Gepretix, puede ofrecer menos protección endometrial que las combinaciones de estrógeno y progestágeno. Por tanto, se recomienda una vigilancia endometrial periódica.

Excipientes

Gepretix contiene lecitina de soja

Gepretix contiene lecitina de soja y puede provocar reacciones de hipersensibilidad (urticaria) y shock anafiláctico. Si una paciente es alérgica a los cacahuets o la soja, no debe utilizar este medicamento (ver sección 4.3).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los fármacos que se sabe que inducen el CYP450-3A4 hepático, como barbitúricos, antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina), rifampicina, fenilbutazona, espironolactona, griseofulvina, algunos antibióticos (ampicilinas, tetraciclinas) y también productos a base de plantas con la hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*] pueden aumentar el *metabolismo* y la eliminación de la progesterona.

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

La progesterona puede afectar a los resultados de las pruebas analíticas de las funciones hepáticas o endocrinas.

Las progesteronas pueden reducir la tolerancia a la glucosa y, como consecuencia, 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

Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas indica que no se han producido malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal con la progesterona.

Lactancia

No hay información suficiente sobre la excreción de progesterona/metabolitos en la leche humana. No se ha estudiado de forma detallada la secreción de progesterona en la leche materna. Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Puesto que este medicamento está indicado para ayudar en la insuficiencia lútea en mujeres subfértiles o infértiles, no hay efecto nocivo conocido sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se alerta a los conductores y operarios de máquinas en concreto de los riesgos de mareos o somnolencia asociados con el uso por vía oral de este medicamento. Estos problemas pueden evitarse tomando las cápsulas a la hora de acostarse.

4.8 Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas con la administración por vía oral:

Clase de órganos y sistemas	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <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	Dolores de cabeza	Somnolencia Sensaciones 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

La somnolencia o la sensación de mareo se observan especialmente con el hipoestrogenismo concomitante. Estos efectos desaparecen inmediatamente sin comprometer el beneficio del tratamiento cuando se reducen las dosis o aumenta el estrogenismo.

Si la secuencia de tratamiento comienza demasiado pronto en el mes, especialmente antes del día 15 del ciclo, el ciclo puede acortarse o puede producirse sangrado intermenstrual.

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

Se han descrito otras reacciones adversas en asociación con el tratamiento con estrógeno/progestágeno utilizado como tratamiento de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas:

Tumor benigno o maligno dependiente de estrógenos, p. ej., carcinoma endotelial.

- Se producen con más frecuencia tromboembolias venosas, es decir, trombosis de las venas profundas de las piernas o pélvicas, así como embolia pulmonar en usuarias de tratamiento de reemplazo hormonal que en no usuarias.
- 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 los efectos secundarios del uso combinado de estrógenos y gestágenos para el tratamiento hormonal posmenopáusico se describe en los resúmenes de las características del producto de los medicamentos concretos con estrógenos.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Las reacciones adversas descritas en la sección 4.8 suelen ser habitualmente signos de sobredosis que desaparecen sin tratamiento cuando se reduce la dosis.

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

- La posología debe reducirse o la progesterona debe administrarse **POR LA NOCHE A LA HORA DE ACOSTARSE**, 10 días por ciclo, en caso de somnolencia o sensación de mareos.
- El tratamiento debe iniciarse más adelante en el ciclo (como en el día 19 en lugar del día 17) si el ciclo se acorta o se produce manchado.
- Compruebe que las concentraciones de estradiol sean suficientes en el periodo perimenopáusico y en el tratamiento de reemplazo hormonal 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 los déficits de progesterona.

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

En mujeres posmenopáusicas, los estrógenos promueven el crecimiento del endometrio y los estrógenos sin rival aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer. La adición de

progesterona reduce en gran medida el riesgo inducido por estrógenos de hiperplasia endometrial en mujeres no hysterectomizadas.

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 máximas se observan de 1 a 3 horas después de la administración.

Debido al tiempo de retención del tejido hormonal, la posología diaria parece tener que dividirse en dos dosis separadas con 12 horas de diferencia para alcanzar exposición hormonal a lo largo del periodo de 24 horas.

Distribución

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

Biotransformación

Los metabolitos plasmáticos y urinarios son idénticos a los hallados tras la secreción fisiológicas del cuerpo lúteo del ovario; en el plasma son principalmente 20α -hidroxi, $\Delta 4$ pregnenolona y 5α -dihidroprogesterona. El 95 % de la excreción urinaria es en forma de metabolitos conjugados con glucurónido, el principal de los cuales es 3 alfa-5 beta pregnanediol (pregnandiol).

Eliminación

Se observa eliminación urinaria para el 95 % en forma de metabolitos conjugados con glucurónido, principalmente 3α , 5β -pregnandiol (pregnandiol).

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de la progesterona micronizada, tanto la absorción como la eliminación, fue independiente de la dosis administrada y se ha confirmado la proporcionalidad de la dosis. Aunque existen algunas variaciones que no son clínicamente relevantes, la misma persona mantiene las mismas características farmacocinéticas con varios meses de diferencia. Esto permite la adaptación individual apropiada de la posología.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

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

- En las irregularidades menstruales y en el uso complementario con un estrógeno en mujeres posmenopáusicas con el útero intacto (para tratamiento 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

Aceite de semillas de uva

Lecitina de soja

Revestimiento de la cápsula:

- Gelatina
- Glicerol
- Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

15 cápsulas en blíster termosellado (PVC/PE/PVDC/aluminio)

30 cápsulas en blíster termosellado (PVC/PE/PVDC/aluminio)

45 cápsulas en blíster termosellado (PVC/PE/PVDC/aluminio)

60 cápsulas en blíster termosellado (PVC/PE/PVDC/aluminio)

90 cápsulas en blíster termosellado (PVC/PE/PVDC/aluminio)

Puede que solamente esten comercializados algunos tamaños de envase.

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

Exeltis Healthcare, S.L.

Avda. de Miralcampo, 7.

Pol. Ind. Miralcampo.

19200 Azuqueca de Henares. Guadalajara.
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

marzo 2022

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/>)