

Progesterone Soft gelatin Capsules 100 mg **PROGESTERONE-GH®-100**

Progesterone Soft gelatin Capsules 200 mg **PROGESTERONE-GH®-200**

COMPOSITION:

PROGESTERONE-GH®-100

Each Soft Gelatin Capsule contains:
Progesterone BP 100 mg
(natural, micronized)

Excipients q.s.

Approved colours used in capsules shell.

Appropriate overages are added to compensate loss on storage

PROGESTERONE-GH®-200

Each Soft Gelatin Capsule contains:
Progesterone BP 200 mg
(natural, micronized)

Excipients q.s.

Approved colours used in capsules shell.

Appropriate overages are added to compensate loss on storage

CATEGORY: Endogenous steroidal hormone

PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM: Soft gelatin Capsule

DIRECTIONS:

- Subfertility due to luteal insufficiency.

- Obstetric luteal insufficiency threatening early pregnancy.

- Menstrual irregularity.

ROUTE OF ADMINISTRATION: Oral/Vaginal

Dosage :

IN PROGESTERONE DEFICIENCY: The average dosage is 200 to 300 mg of micronized progesterone per day. It is recommended to use the medication away from meals, preferably in the evening at bedtime.

IN LUTEAL INSUFFICIENCIES (premenstrual syndrome, benign mastopathies, menstrual irregularities, premenopause) the usual treatment regimen is 200 to 300 mg per day: or either 200 mg in 1 dose in the evening at bedtime, or 300 mg in 2 doses, 10 days per cycle, usually from the 17th to the 26th day inclusive.

IN MENAUPAUSE REPLACEMENT THERAPY, isolated oestrogen therapy is not recommended (risk of endometrial hyperplasia); progesterone should be added at a rate of 200 mg per day: in two doses of 100 mg each, or in a single dose of 200 mg in the evening at bedtime, i.e. 12 to 14 days a month, i.e. the last two weeks of each therapeutic sequence.

PHARMACOKINETICS

Absorption:

After oral administration of progesterone as a micronized soft gelatin capsule formulation, maximum serum concentrations were attained within 3 hours. The absolute bioavailability of micronized progesterone is not known.

Metabolism:

Progesterone is metabolized primarily by the liver largely to prégnanoliols and prégnanolones. Prégnanoliols and prégnanolones are conjugated in the liver to glucuronide and sulfate metabolites. Progesterone metabolites which are excreted in the bile may be deconjugated and may be further metabolized in the gut via reduction, dehydroxylation, and epimerization.

Distribution:

Progesterone is approximately 96%-99% bound to serum proteins, primarily toserum albumin (50-54%) and transcortin (43-48%).

Elimination:

The glucuronide and sulfate conjugates of prégnanediol and prégnanolone are excreted in the bile and urine. Progesterone metabolites which are excreted in the bile may undergo enterohepatic recycling or may be excreted in the feces.

Mechanism of action:

Progesterone is a naturally occurring progestin or a synthetic form of the naturally occurring female sex hormone, progesterone. In a woman's normal menstrual cycle, an egg matures and is released from the ovaries (ovulation). The ovary then produces progesterone, preventing the release of further eggs and priming the lining of the womb for a possible pregnancy. If pregnancy occurs, progesterone levels in the body remain high, maintaining the womb lining. If pregnancy does not occur, progesterone levels in the body fall, resulting in a menstrual period. Progesterone tricks the body processes into thinking that ovulation has already occurred by maintaining high levels of the synthetic progesterone. This prevents the release of eggs from the ovaries. Progesterone shares the pharmacological actions of the progestins. Progesterone binds to the progesterone and estrogen receptors. Target cells include the female reproductive tract, the mammary gland, the hypothalamus, and the pituitary. Once bound to the receptor, progestins like Progesterone will slow the frequency of release of gonadotropin releasing hormone (GnRH) from the hypothalamus and blunt the pre-ovulatory LH (lutinizing hormone) surge. In women who have adequate endogenous estrogen, progesterone transforms a proliferative endometrium into a secretory one. Progesterone is essential for the development of decidual tissue and is necessary to increase endometrial receptivity for implantation of an embryo. Once an embryo has been implanted, progesterone acts to maintain the pregnancy. Progesterone also stimulates the growth of mammary alveolar tissue and relaxes uterine smooth muscle. It has little estrogenic and androgenic activity.

CONTRAINDICATIONS:

Known sensitivity to progesterone Capsules

- Known or suspected pregnancy.
- Thrombophlebitis, thromboembolic disorders, cerebral apoplexy, or patients with a past history of these conditions.
- Severe liver dysfunction or disease.
- Known or suspected malignancy of breast or genital organs.
- Undiagnosed vaginal bleeding.

- Missed abortion.
- As a diagnostic test for pregnancy.

! WARNINGS AND PRECAUTIONS:

Warning:

- The physician should be alert to the earliest manifestations of thrombotic disorders (thrombophlebitis, cerebrovascular disorders, pulmonary embolism, and retinal thrombosis). Should any of these occur or be suspected, the drug should be discontinued immediately.
- Discontinue medication pending examination if there is sudden partial or complete loss of vision, or if there is a sudden onset of proptosis, diplopia or migraine. If examination reveals papilledema or retinal vascular lesions, medication should be withdrawn.
- The administration of any drug to nursing mothers should be done only when clearly necessary since many drugs are excreted in human milk. Detectable amounts of progestin have been identified in the milk of mothers receiving progestins. The effect of this on the nursing infant has not been determined.

PRECAUTION:

- The pretreatment physical examination should include special reference to breast and pelvic organs, as well as Papanicolaou smear.
- Because progesterone may cause some degree of fluid retention, conditions which might be influenced by this factor, such as epilepsy, migraine, asthma, cardiac or renal dysfunction, require careful observation.
- In cases of breakthrough bleeding, as in any cases of irregular bleeding per vaginam, nonfunctional causes should be borne in mind. In cases of undiagnosed vaginal bleeding, adequate diagnostic measures are indicated.
- Patients who have a history of psychic depression should be carefully observed and the drug discontinued if the depression recurs to a serious degree.
- Any possible influence of prolonged progestin therapy on pituitary, ovarian, adrenal, hepatic or uterine functions awaits further study.
- Although concomitant use of conjugated estrogens and progesterone Capsules did not result in a decrease in glucose tolerance, diabetic patients should be carefully observed while receiving estrogen-progestin therapy.
- The pathologist should be advised of progestin therapy when relevant specimens are submitted.

! ADVERSE EFFECT:

Headache, Breast Tenderness, Joint Pain, Depression
Dizziness, Abdominal Bloating, Hot Flashes, Urinary Problems, Abdominal Pain, Vaginal Discharge, Nausea / Vomiting, Worry, Chest Pain, Diarrhea, Breast Pain Swelling of Hands and Feet, Vaginal Dryness, Constipation, Breast Carcinoma, Breast Excisional Biopsy, Cholecystectomy.

Other adverse events reported in <5% of patients taking Progesterone capsule.

- Autonomic Nervous System Disorders: dry mouth.
- Body As A Whole: accidental injury, chest pain, fever
- Cardiovascular System Disorders: hypertension.
- Central and Peripheral Nervous System Disorders: confusion, somnolence, speech disorder
- Gastrointestinal System Disorders: constipation, dyspepsia, gastroenteritis, hemorrhagic, hiatus hernia, vomiting
- Hearing and Vestibular Disorders: earache
- Heart Rate and Rhythm Disorders: palpitation
- Metabolic and Nutritional Disorders: edema, edema peripheral
- Musculoskeletal Disorders: arthritis, leg cramps, hypertonia, muscledisorder, myalgia

! Usage in pregnancy:

Several studies in women exposed to progesterone have not demonstrated any significant increase in fetal malformations.

! Pediatric use:

The safety and effectiveness of progesterone Capsules in pediatric patients have not been established.

! DRUG INTERACTIONS:

Ketoconazole is a known inhibitor of cytochrome P450 3A4, hence these data suggest that ketoconazole or other known inhibitors of this enzyme may increase the bioavailability of progesterone. The clinical relevance of the *in vitro* findings is unknown.

Coadministration of conjugated estrogens and progesterone capsules to women over a 12 day period resulted in an increase in total estrone concentrations and total equilibrium concentrations and a decrease in circulating 17 estradiol concentrations. The half-life of the conjugated estrogens was similar with coadministration of progesterone capsules.

! OVERDOSAGE AND TREATMENT

No studies on overdosage have been conducted in humans. In the case of overdosage, progesterone Capsules should be discontinued, and the patient should be treated symptomatically.

! STORAGE INSTRUCTIONS

Store below 30°C.

Protect from direct light, heat & moisture.

Keep out of reach of children.

LAST REVISION DATE: 12/2023

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.

29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.

INDIA

export@ghpl.co

® Trade mark

16/0799 31157LF02-AT

Gélules de gélatine molle de progestérone 100 mg **PROGESTERONE-GH®-100**

Gélules de gélatine molle de progestérone 200 mg **PROGESTERONE-GH®-200**

Composition:

PROGESTERONE-GH®-100

Chaque Gélule Molle de Gélatine Contient:

Progestérone BP 100 mg

(naturel, micronisé)

Excipients q.s.

Colorant utilisé pour l'enveloppe de la Gélule approuvé.

Des excédents appropriés sont ajoutés pour compenser les pertes de stockage

PROGESTERONE-GH®-200

Chaque Gélule Molle de Gélatine Contient:

Progestérone BP 200 mg

(naturel, micronisé)

Excipients q.s.

Colorant utilisé pour l'enveloppe de la Gélule approuvé.

Des excédents appropriés sont ajoutés pour compenser les pertes de stockage

CATÉGORIE: Hormone stéroïde endogène

FORME PHARMACEUTIQUE: Gélule molle de gélatine

INDICATIONS:

- Hypofertilité par insuffisance lutéale.

- Insuffisance lutéale obstétricale menaçant le début de la grossesse.

- Irrégularité menstruelle.

VOIE D'ADMINISTRATION : voie orale/vaginale

POSOLOGIE:

DANS LES INSUFFISANCES EN PROGESTERONE : la posologie moyenne est de 200 à 300 mg de progestérone micronisée par jour. Il est recommandé d'utiliser le médicament à distance des repas, de préférence le soir au coucher.

DANS LES INSUFFISANCES LUTEALES (syndrome prémenstruel, mastopathies bénignes, irrégularités menstruelles, préménopause) le schéma thérapeutique habituel est de 200 à 300 mg par jour: soit 200 mg en 1 prise le soir au coucher, soit 300 mg en 2 prises, 10 jours par cycle, habituellement du 17ème au 26ème jour inclus.

DANS LE TRAITEMENT SUBSTITUTIF DE LA MENAUPAUSE, l'oestrogénothérapie isolée est déconseillée (risque d'hyperplasie de l'endomètre): on adjoncra de la progestérone à raison de 200 mg par jour: en deux prises de 100 mg chacune, ou en une seule prise de 200 mg le soir au coucher, 12 à 14 jours par mois, soit les deux dernières semaines de chaque séquence thérapeutique.

! PHARMACOKINÉTIQUE:

Absorption:

Après l'administration orale de progestérone sous forme de formulation de gélule de gélatine molle micronisée, les concentrations sériques maximales ont été atteintes dans les 3 heures. La biodisponibilité absolue de la progestérone micronisée n'est pas connue.

Métabolisme:

La progestérone est principalement métabolisée par le foie en grande partie en prégnanoliols et prégnanolones. Prégnanoliols et prégnanolones sont conjugués dans le foie en métabolites glucuronidés et de sulfates. Les métabolites de la progestérone qui sont excrétés dans la bile peuvent être déconjugés et peuvent être davantage métabolisés dans l'intestin par réduction, déshydroxylation et épimérisation.

Distribution:

La progestérone est liée à environ 96% à 99% aux protéines sériques, principalement à l'albumine sérique (50%-54%) et à la transcortine (43%-48%).

Élimination:

Les glucuronides et les conjugués de sulfate de prégnanoliol et prégnanolone sont excrétés dans la bile et l'urine. Les métabolites de progestérone qui sont excrétés dans la bile peuvent subir un cycle entéro-hépatique ou peuvent être éliminés dans les fèces.

Mécanisme d'action:

La progestérone est un progestatif d'origine naturelle ou une forme synthétique de l'hormone sexuelle féminine naturelle, la progestérone. Dans le cycle menstruel normal d'une femme, un ovule mûrit et est libéré par les ovaires (ovulation). L'ovaire produit alors la progestérone, empêchant la libération d'autres ovules et la préparation du tissu utérin à une éventuelle grossesse. Si une grossesse survient, les taux de progestérone dans le corps restent élevés, maintenant l'épaisseur du tissu utérin. Si la grossesse ne se produit pas, les niveaux de progestérone dans le corps baissent, résultant en une période menstruelle. La progestérone déclenche le processus corporel en faisant penser que l'ovulation a déjà eu lieu par le maintien de niveaux élevés de progestérone synthétique. Cela empêche la libération des ovules par les ovaires. La progestérone partage les actions pharmacologiques des progestatifs. La progestérone se lie aux récepteurs des oestrogènes et de la progestérone. Les cellules cibles comprennent le tractus génital féminin, la glande mammaire, l'hypothalamus et l'hypophyse. Une fois liés au récepteur, les progestatifs comme la progestérone vont ralentir la fréquence de libération de la gonadolibérine (GnRH) de l'hypothalamus et émousser la flambée de LH pré-ovulatoire (hormone lutéinisante). Chez les femmes qui ont suffisamment d'oestrogènes endogènes, la progestérone transforme un endomètre prolifératif en endomètre sécrétoire. La progestérone est essentielle pour le développement du tissu décidual et est nécessaire pour augmenter la réceptivité de l'endomètre à l'implantation d'un embryon. Une fois que l'embryon a été implanté, la progestérone agit pour maintenir la grossesse. La progestérone stimule également la croissance du tissu mammaire alvéolaire et détend le muscle lisse utérin. Elle a peu d'activité oestrogénique et androgénique.

! CONTRE-INDICATIONS

Sensibilité connue aux Gélules de progestérone

- Grossesse connue ou soupçonnée.
- Thrombophlébite, troubles thromboemboliques, apoplexie cérébrale, ou patients

ayant des antécédents de ces conditions.

- Dysfonction ou maladie hépatique sévère.
- Cancer du sein ou des organes génitaux connu ou suspecté.
- Saignements vaginaux non diagnostiqués.
- Avortement manqué.
- Comme test de diagnostic de grossesse.

! MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS:

Mise en garde:

- Le Médecin doit être attentif aux premières manifestations de troubles thrombotiques (thrombophlébite, troubles vasculaires cérébraux, embolie pulmonaire et thrombose rétinienne). Si l'une de celles-ci se produit ou est soupçonnée, le médicament doit être arrêté immédiatement.
- Arrêter le traitement pendant l'examen, en cas de perte partielle ou complète soudaine de la vision, ou s'il ya une apparition soudaine d'exophtalmie, de diplopie ou de migraine. Si l'examen révèle un œdème papillaire ou lésions vasculaires rétiniennes, le traitement doit être interrompu.
- L'administration d'un médicament aux mères qui allaitent ne doit être effectuée que lorsque cela est clairement nécessaire, car de nombreux médicaments passent dans le lait humain. Des quantités détectables de progestatif ont été identifiées dans le lait de mères recevant des progestatifs. L'effet des progestatifs sur le nourrisson n'a pas été déterminé.

PRÉCAUTION:

- L'examen physique de prétraitement devrait inclure une attention particulière concernant les seins et les organes pelviens, ainsi que le test de Papanicolaou.
- Parce que la progestérone peut provoquer une certaine rétention de fluide, les états qui peuvent être influencés par ce facteur, comme l'épilepsie, la migraine, l'asthme, les troubles cardiaques ou rénaux, exigent une observation attentive.
- En cas de saignements intermenstruels, comme dans tous les cas de saignements vaginaux irréguliers, des causes non fonctionnelles doivent être prises en compte. En cas de saignements vaginaux non diagnostiqués, des mesures diagnostiques adéquates sont indiquées.
- Les patientes qui ont des antécédents de dépression psychique doivent être soigneusement observées et le médicament arrêté si la dépression se reproduit à un degré sérieux.
- Toute influence possible du traitement progestatif prolongé sur l'hypophyse, les fonctions ovarienne, surrénale, hépatique ou utérine nécessitent un complément d'étude.
- Bien que l'utilisation concomitante des conjugués d'oestrogènes et des Gélules de progestérone n'a pas abouti à une diminution de la tolérance au glucose, les patientes diabétiques doivent être soigneusement observées pendant le traitement aux oestro-progestatifs.
- Le pathologiste doit être informé du traitement progestatif lorsque des échantillons pertinents sont envoyés.

! EFFETS INDÉSIRABLES:

Maux de tête, sensibilité des seins, les douleurs articulaires, la dépression Vertiges, Ballonnement abdominal, bouffées de chaleur, troubles urinaires, douleurs abdominales, des pertes vaginales, Nausées / vomissements, l'inquiétude, la douleur thoracique, diarrhée, douleurs du sein Gonflement des mains et des pieds, la sécheresse vaginale, la constipation, le cancer du sein, sein excision biopsie, cholecystectomie.

Autres effets indésirables rapportés chez <5% des patients prenant Progesterone capsule.

- Autonomic Troubles du système nerveux: sécheresse de la bouche.
- Organisme entier: blessure accidentelle, douleurs à la poitrine, la fièvre
- Troubles du système cardiovasculaire: hypertension.
- Troubles du système nerveux central et périphérique: confusion, somnolence, trouble de la parole
- Troubles du système gastro-intestinaux: constipation, dyspepsie, gastro-entérite hémorragique, hernie hiatale, vomissements
- Troubles auditifs et vestibulaires: maux d'oreilles
- Fréquence cardiaque et Désordres de Rythme: palpitations
- Troubles métaboliques et nutritionnels: œdème, œdème périphérique
- Troubles musculo-squelettiques : l'arthrite, crampes dans les jambes, hypertonie, myalgie, muscledisorder

! UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE:

Plusieurs études chez les femmes exposées à la progestérone n'ont pas démontré une augmentation significative de malformations fœtales.

! Usage pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité des Gélules de progestérone chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.

! INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES:

Le kétoconazole est un inhibiteur connu du cytochrome P450 3A4, de ce fait ces données suggèrent que le kétoconazole ou d'autres inhibiteurs connus de cette enzyme peuvent augmenter la biodisponibilité de la progestérone. La pertinence clinique des résultats *in vitro* est inconnue.

L'administration concomitante d'oestrogènes conjugués et de Gélules de progestérone à des femmes sur une période de 12 jours a entraîné une augmentation du total des concentrations totales d'oestrogène et des concentrations totales d'équivalent une diminution des concentrations en circulation d'estradiol. La demi-vie des oestrogènes conjugués était similaire avec l'administration concomitante de Gélules de progestérone.

! SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Il n'a pas été mené d'étude sur le surdosage chez les humains. En cas de surdosage, l'utilisation de Gélules de progestérone doit être interrompue et le patient doit être traité de façon symptomatique.

! INSTRUCTIONS DE CONSERVATION

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière directe, de la chaleur et de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

DERNIER DATE DE RÉVISION: 12/2023

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.

29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.

INDIA

export@ghpl.co

® Marque déposée

16/0799 31157LF02-AT