



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ETONOGESTREL (IMPLANTE)

2. VIA DE ADMINISTRACION

SUBCUTANEA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Anticonceptivos hormonales para uso sistémico.
Progestágenos.

Código ATC: G03AC08.

3.1. Farmacodinamia

Mecanismo de acción

El etonogestrel es el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno ampliamente utilizado en anticonceptivos orales. Estructuralmente, deriva de la 19-nortestosterona y se une con una elevada afinidad a los receptores de la progesterona de los órganos diana. El efecto anticonceptivo del etonogestrel se consigue principalmente por inhibición de la ovulación. Aparte de la inhibición de la ovulación, el etonogestrel también produce cambios en el moco cervical, que dificultan el paso de los espermatozoides.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras la inserción del implante, etonogestrel pasa rápidamente a la circulación. Se alcanzan concentraciones de inhibición de ovulación en el intervalo de 1 día. Las concentraciones séricas máximas (entre 472 y 1270 pg/ml) se alcanzan en el intervalo de 1 a 13 días. La velocidad de liberación del implante disminuye con el tiempo. En consecuencia, las concentraciones séricas disminuyen rápidamente en los primeros meses. Al final del primer año, se determinó una concentración media de aproximadamente 200 pg/ml (intervalo 150-261 pg/ml), que disminuye lentamente a 156 pg/ml (intervalo 111-202 pg/ml) hacia el final del tercer año. Las variaciones observadas en las concentraciones séricas pueden atribuirse parcialmente a diferencias en el peso corporal.

Distribución

Etonogestrel se une en un 95,5-99% a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en un menor grado a la globulina transportadora de hormonas sexuales. Los volúmenes de distribución central y total son de 27 l y 220 l, respectivamente.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Biotransformación

Etonogestrel sufre hidroxilación y reducción. Los metabolitos se conjugan a sulfatos y glucurónidos. Los estudios en animales muestran que la circulación enterohepática probablemente no contribuye a la actividad progestagénica de Etonogestrel.

Eliminación

Tras la administración intravenosa de etonogestrel, la vida media de eliminación es aproximadamente de 25 horas y el aclaramiento sérico es aproximadamente de 7,5 l/hora. Tanto el aclaramiento como la vida media de eliminación permanecen constantes durante el período de tratamiento. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, tanto como esteroides libres o como conjugados, tiene lugar por la orina y las heces (cociente 1,5:1). En mujeres lactantes, el etonogestrel se excreta en la leche materna con una relación leche/suero de 0,44-0,50 durante los primeros cuatro meses. En mujeres que dan el pecho, la transferencia promedio de etonogestrel al niño es aproximadamente un 0,2% de la dosis diaria materna estimada absoluta de etonogestrel (2,2% cuando los valores están normalizados por kg de peso corporal). Las concentraciones muestran una disminución con el tiempo de forma gradual y estadísticamente significativa.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios toxicológicos no revelaron efectos diferentes a los que pueden explicarse por las propiedades hormonales del etonogestrel, independientemente de la vía de administración.

4. INDICACIONES

Prevención del embarazo.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

1 implante (68 mg Etonogestrel), que puede permanecer insertado durante tres años

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No está indicado en este grupo etario.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

IMPORTANTE: Debe descartarse la existencia de un embarazo antes de insertar el implante.

El implante de etonogestrel es un anticonceptivo hormonal de larga duración. Se inserta un único implante por vía subcutánea y puede dejarse en el lugar de la inserción durante tres años. Extraer el implante como máximo tres años después de la fecha de inserción. Debe informarse a la usuaria que puede solicitar la extracción del implante en cualquier momento. En mujeres con sobrepeso, los profesionales sanitarios pueden considerar necesario sustituir el implante antes. Tras la extracción del implante, la inserción inmediata de un nuevo implante mantendrá una protección anticonceptiva continuada. Si la mujer no desea continuar utilizando el implante, pero quiere continuar con la prevención del embarazo, debe recomendársele el uso de otro método anticonceptivo.

Las bases para una exitosa utilización y posterior extracción del implante, consisten en la realización de una correcta y cuidadosa inserción por vía subcutánea conforme a las instrucciones que se indican. Si el implante no se inserta conforme a las instrucciones, y en el día correcto, podría resultar en un embarazo no deseado. El implante debe insertarse por vía subcutánea justo bajo la piel en la cara interna de la parte superior del brazo para evitar los grandes vasos sanguíneos y nervios que se encuentran más profundos en el tejido conectivo entre los músculos bíceps y tríceps. La presencia del implante debe verificarse inmediatamente tras la inserción por palpación. En el caso de que el implante no pueda ser palpado o cuando su presencia sea dudosa, deben utilizarse otros métodos para confirmar la presencia del implante. Hasta que se haya confirmado la presencia del implante se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo no hormonal.

El envase del implante incluye una Tarjeta de Usuaria destinada a la mujer donde se registra el número de lote del implante. Los profesionales sanitarios deben anotar en la Tarjeta de Usuaria la fecha de inserción, el brazo de inserción y la fecha prevista de extracción. El envase también incluye etiquetas adhesivas para la historia clínica del profesional sanitario en las que figura el número de lote.

Si la inserción se realiza conforme a las instrucciones indicadas, no es necesario el uso de un método anticonceptivo complementario.

La inserción del implante debe realizarse en condiciones asépticas y únicamente por un profesional sanitario cualificado que esté familiarizado con la técnica. La inserción del implante debe realizarse únicamente con el aplicador precargado.

Se recomienda a los profesionales sanitarios participar en sesiones de formación para familiarizarse con el uso del aplicador del implante y con las técnicas de inserción y extracción del implante.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: Infección vaginal.

Poco frecuentes: Faringitis, rinitis, infección del tracto urinario.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Apetito aumentado.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea

Frecuentes: Labilidad afectiva, estado de ánimo deprimido, nerviosismo, libido disminuida, mareo.

Poco frecuentes: Ansiedad, insomnio, migraña, somnolencia.

Trastornos vasculares

Frecuentes: sofocos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, náuseas, flatulencia.

Poco frecuentes: Vómitos, estreñimiento, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Acné

Poco frecuentes: Hipertrichosis, erupción, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Dolor de espalda, artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Disuria.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Muy frecuentes: Dolor de mama a la palpación, dolor de mama, menstruación irregular.

Frecuentes: Dismenorrea, quiste ovárico.

Poco frecuentes: Secreción genital, molestias vulvovaginales, galactorrea, aumento del tamaño de la mama, prurito genital.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Dolor en el lugar del implante, reacción en la zona del implante, fatiga, enfermedad de tipo gripal, dolor.

Poco frecuentes: Pirexia, edema.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Influencia de otros medicamentos sobre el implante:

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden producir un sangrado menstrual y/o fallo de la eficacia anticonceptiva. La bibliografía recoge las siguientes interacciones (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos que contienen sólo progestágeno). Pueden producirse interacciones con fármacos inductores de las enzimas hepáticas, concretamente las enzimas del citocromo P-450, lo que puede aumentar el aclaramiento de las hormonas sexuales (por ejemplo con fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina, rifampicina) y antirretrovirales (por ejemplo, ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz) y posiblemente también con oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y un medicamento a base de plantas, el hipérico o hierba de san juan (*Hypericum perforatum*).

Las pacientes que se encuentren en tratamiento con cualquiera de los medicamentos mencionados anteriormente deberán utilizar un método anticonceptivo no hormonal además de Implante. En el caso de los fármacos inductores de las enzimas hepáticas, deberá utilizarse el método anticonceptivo no hormonal durante todo el tratamiento con el fármaco concomitante y hasta 28 días después de su suspensión.

En mujeres que se encuentren en tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda extraer el implante y recomendarles un método anticonceptivo que no interaccione con otros medicamentos.

Los fármacos que inhiben las enzimas hepáticas como la CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol), pueden aumentar los niveles hormonales plasmáticos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares del fármaco concomitante pueden aumentar (como: ciclosporina) o disminuir (como lamotrigina).

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los datos obtenidos con anticonceptivos orales combinados indican que los esteroides anticonceptivos pueden afectar a ciertos parámetros de laboratorio, como pueden ser parámetros bioquímicos hepáticos, del tiroides, de la función suprarrenal y renal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), como la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones lipídicas/lipoprotéicas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Estos cambios se mantienen en los rangos normales. Se desconoce hasta qué punto estos datos son también aplicables a los anticonceptivos con progestágeno sólo.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Existen fundadas evidencias de que la administración de hormonas sexuales femeninas durante el embarazo, puede ocasionar malformaciones congénitas, por lo tanto, antes de administrar este producto debe descartar el embarazo.

Los estudios clínicos señalan que existen una correlación directa entre la administración de hormonas sexuales y la aparición de accidente vascular cerebral en mujeres jóvenes sanas. Por lo tanto el comienzo de síntomas visuales o de cefalea grave debe considerarse como indicación para la suspensión del producto.

Existe el riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres que toman anticonceptivo oral combinado (AOC) este riesgo es mayor durante el primer año de uso sobre todo en los primeros seis meses, si el AOC se toma por primera vez y cuando se reinicia el mismo o se utiliza otro AOC. El TEV es mortal en el 1-2% de los casos.

Historia familiar positiva de tromboembolismo venoso a una edad relativamente temprana.

Inmovilización prolongada, cirugía en miembros inferiores o traumatismo importante.

Resultados de estudios post-comercialización demuestran que existe un riesgo de 1,5 veces mayor de Eventos Tromboembólicos Venosos en mujeres que usan contraceptivos con Drospirenona, en comparación con las usuarias de otros anticonceptivos hormonales, sin embargo, la utilización de cualquier anticonceptivo oral combinado conlleva un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en comparación con la no utilización.

Por lo tanto si se presentan los siguientes síntomas se deberá considerar la suspensión del anticonceptivo oral por sospecha de acontecimientos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de accidente cerebrovascular: dolor y/o inflamación unilateral inusual en las piernas, dolor severo en el pecho de inicio súbito, se irradie o no al brazo





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

izquierdo, falta súbita del aliento, tos de aparición súbita, cualquier cefalea inusual, severa y prolongada, pérdida súbita parcial o total de la visión, diplopía, discurso poco correcto o afasia, vértigo, desvanecimiento con o sin crisis focal, debilidad o pérdida de la sensibilidad muy marcada que afecten súbitamente a un lado o a una parte del cuerpo, alteraciones motoras, abdomen agudo.

La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo para la enfermedad venosa o arterial, respectivamente, puede constituir también una contraindicación.

En caso de que se produzca hipertensión mantenida durante el uso del producto o Un aumento significativo de la presión arterial que no responda adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe suspenderse el uso de Implante.

El uso de anticonceptivos con progestágeno puede tener un efecto en la resistencia periférica a la insulina y en la tolerancia a la glucosa. Por tanto, las mujeres diabéticas deben monitorizarse adecuadamente durante los primeros meses de uso del Implante. El efecto anticonceptivo del producto está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, que son inversamente proporcionales al peso corporal, y disminuyen con el tiempo después de la inserción. La experiencia clínica en el tercer año de su uso en mujeres con sobrepeso es limitada. Por tanto, no puede excluirse que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso sea inferior que en las mujeres de peso normal. En consecuencia, el médico deberá considerar una sustitución temprana, antes de los 3 años, del implante en mujeres con sobrepeso.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras lleven el implante.

Durante el uso del implante de etonogestrel, las mujeres pueden experimentar cambios en su patrón de sangrado menstrual impredecibles de antemano. Dichos cambios pueden consistir en un patrón de sangrado irregular (ausencia, disminución, sangrados más frecuentes o continuos) y cambios en la intensidad del sangrado (disminución o aumento), o en la duración. Una de cada 5 mujeres experimenta amenorrea mientras que otra de cada 5 presenta sangrado frecuente y/o prolongado. El patrón de sangrado durante los tres primeros meses generalmente permite predecir el futuro patrón de sangrado en muchas mujeres. La aceptación de los cambios en el patrón de sangrado puede mejorarse informando y aconsejando a la usuaria, y recomendándole llevar un diario del sangrado. La evaluación del sangrado vaginal debe realizarse siguiendo la sistemática de estudio para estos casos y puede incluir un reconocimiento médico para excluir alguna patología ginecológica o embarazo.

Con todos los anticonceptivos hormonales de baja dosis, se produce desarrollo folicular y ocasionalmente el folículo puede continuar creciendo por encima del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Generalmente, estos folículos más grandes desaparecen espontáneamente. Frecuentemente, son asintomáticos; en algunos casos se asocian con dolor abdominal leve y raramente requieren intervención quirúrgica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La protección frente al embarazo ectópico con los anticonceptivos habituales con progestágeno sólo, no es tan alta como con los anticonceptivos orales combinados, lo que se ha relacionado con la aparición frecuente de ovulaciones durante el empleo de estos anticonceptivos. Aunque este producto inhiba la ovulación, debe considerarse la posibilidad de un embarazo ectópico al realizar el diagnóstico diferencial si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

En pacientes con cirugía electiva, suspéndase la administración del tratamiento anticonceptivo, por lo menos un mes antes de toda intervención, para evitar un aumento de riesgo de trombosis post-operatoria.

Pacientes epilépticos, anemia de células falciformes, enfermedad falciforme por hemoglobina C, pacientes con migraña, hipertensión arterial, diabetes, hemorragia genital y en pacientes con hiperlipidemia.

Las mujeres que son tratadas por hiperlipidemia deben ser seguidas de cerca si eligen usar el implante. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de lipoproteína de baja densidad (Low-Density Lipoprotein, LDL) y pueden hacer el control de la hiperlipidemia más difícil.

Cuando ocurren perturbaciones crónicas o agudas de la función hepática la mujer debe consultar a un especialista para ser examinada y aconsejada

Problemas de Inserción

Se han notificado casos de desplazamiento del implante en el brazo desde el lugar de inserción, que pueden estar relacionados con una inserción profunda o con causas externas (p. ej. manipulación del implante o deportes de contacto).

También se han notificado casos raros, posteriores a la comercialización, de implantes localizados dentro de los vasos del brazo y en la arteria pulmonar, que pueden estar relacionados con inserciones profundas o con una inserción intravascular. En los casos en el que el implante se ha desplazado en el brazo desde el lugar de inserción, la localización del implante puede ser más difícil y la extracción puede requerir un procedimiento quirúrgico menor con una incisión mayor o un procedimiento quirúrgico realizado en quirófano. En los casos en los que el implante se ha desplazado a la arteria pulmonar, pueden ser necesarios procedimientos endovasculares o quirúrgicos para su extracción.

Si en cualquier momento el implante no se puede palpar, debe ser localizado y se recomienda la extracción tan pronto como sea clínicamente posible.

Si no se extrae el implante puede prolongarse el efecto anticonceptivo más allá del tiempo deseado por la mujer y también el riesgo de padecer efectos adversos relacionados con el progestágeno.

Puede producirse la expulsión, especialmente si el implante no se inserta según las instrucciones del fabricante, o a consecuencia de una inflamación local

8.2. Embarazo

Etonogestrel no está indicado durante el embarazo. En caso de que se produzca el embarazo durante el uso del medicamento, deberá extraerse el implante.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En los estudios con animales, dosis muy altas de sustancias progestagénicas pueden causar virilización de los fetos hembra.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia

8.3. Lactancia

Los datos clínicos indican que el implante no influye en la cantidad ni calidad (proteínas, lactosa o niveles de grasas) de la leche materna. Sin embargo, se excretan pequeñas cantidades de etonogestrel en la leche materna. En base a los datos disponibles, el implante puede utilizarse durante la lactancia y debe insertarse con posterioridad a la cuarta semana del posparto.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.

Diagnóstico o antecedentes de alteraciones hepáticas graves hasta que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.

Hemorragia vaginal no diagnosticada.

Edad superior a los 35 años, obesidad, hábitos tabáquicos.

Diabetes Mellitus con complicaciones vasculares.

Pacientes con antecedente de trombosis, tromboembolismo, tromboflebitis, hepatopatías, carcinoma mamario y genital.

Anemia de células falciformes.

Insuficiencia vascular cerebral o coronaria, neoplasias dependientes de estrógenos, sangramiento genital de etiología desconocida, embarazo, salpingitis.

Migraña con síntomas neurológicos focales.

Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No existen datos disponibles de la sobredosis con etonogestrel. No existen informes de efectos gravemente perjudiciales con una sobredosis de anticonceptivos en general.

10.2. Tratamiento

No se ha instaurado un tratamiento para la sobredosis de etonogestrel, sin embargo el tratamiento debe ser sintomático y de sostén.

El implante siempre debe extraerse antes de insertar uno nuevo.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

VIA DE ADMINISTRACION: Subcutánea.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de insertar el implante lea cuidadosamente y siga las instrucciones de inserción y extracción del mismo.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

