

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

IMPLANON® NXT

Etonogestrel 68 mg

Implante para uso subdérmico

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada implante para uso subdérmico de IMPLANON NXT contiene: **Etonogestrel 68 mg**. Excipientes: Sulfato de bario 15 mg; Copolímero de etileno-vinilo-acetato (28% vinilacetato) 43 mg; Copolímero de etileno-vinilo-acetato (14% vinilacetato) 15 mg; Estearato de magnesio 0.1 mg.

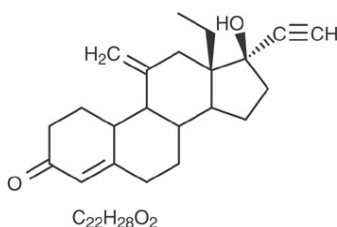
COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

IMPLANON NXT es un implante, que sólo contiene un progestágeno, no biodegradable, radiopaco, flexible, precargado en un aplicador estéril, listo para usar y descartable.

Este implante radiopaco contiene 68 mg de etonogestrel; la tasa de liberación es de alrededor de 60 - 70 µg/día en la semana 5 - 6, y disminuye a alrededor de 35 - 45 µg/día al final del primer año, a alrededor de 30 - 40 µg/día al final del segundo año, y a aproximadamente 25 - 30 µg/día al final del tercer año. El aplicador se diseñó para accionarlo con una mano y para ayudar a facilitar la correcta inserción subdérmica del implante.

Descripción

Etonogestrel [13-etil-17-hidroxi-11-metileno-18,19-dinor-17α-pregn-4-en-20-in-3-ona], estructuralmente derivada de la 19-nortestosterone, es el metabolito biológicamente activo del progestágeno sintético desogestrel. Tiene un peso molecular de 324,46 y la siguiente fórmula estructural:



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción terapéutica

Anticonceptivo

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos, clasificación ATC: G03AC08.

Propiedades farmacodinámicas

IMPLANON NXT es un implante para uso subdérmico no biodegradable, radiopaco, que contiene etonogestrel, precargado en un aplicador estéril, innovador y descartable. El etonogestrel es el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno ampliamente usado en los anticonceptivos orales. Estructuralmente deriva de la 19-nortestosterona y se une con alta afinidad a los receptores de progesterona en los órganos blanco. El efecto

anticonceptivo del etonogestrel se logra principalmente mediante la inhibición de la ovulación. No se observaron ovulaciones durante los primeros dos años de uso del implante, sólo rara vez durante el tercer año.

Además de la inhibición de la ovulación, el etonogestrel también provoca cambios en la mucosa cervical, lo cual dificulta el pasaje de los espermatozoides. Se llevaron a cabo ensayos clínicos en mujeres de 18 a 40 años de edad. Si bien no se realizaron comparaciones directas, la eficacia anticonceptiva pareció al menos comparable con la eficacia conocida para los AO combinados (más de 99 %).

El alto grado de protección contra el embarazo se obtiene, entre otras razones, porque la acción anticonceptiva de IMPLANON NXT no es dependiente de la adherencia por parte de la mujer a un régimen de dosis diario, semanal o mensual. La acción anticonceptiva del etonogestrel es reversible, lo cual se evidencia a partir de la rápida reaparición del ciclo menstrual normal después de la extracción del implante. Si bien el etonogestrel inhibe la ovulación, la actividad ovárica no se inhibe por completo. Las concentraciones medias de estradiol permanecen por encima del nivel observado en la fase folicular temprana. En un estudio de dos años de duración, en el cual la densidad mineral ósea en 44 usuarias se comparó con la de un grupo de control de 29 usuarias de DIU, no se observaron efectos adversos sobre la masa ósea. No se observaron efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de los lípidos. El uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede tener un efecto sobre la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Los ensayos clínicos indican además que, con frecuencia, las usuarias de IMPLANON NXT tienen un sangrado menstrual menos doloroso (dismenorrea).

Características de la inserción y extracción del implante

En un estudio clínico, se insertó IMPLANON NXT en 301 mujeres. La media del tiempo de inserción (desde la extracción de la tapa protectora del aplicador hasta la retracción de la aguja del brazo) fue de 27,9 segundos (desviación estándar (DE)= 29.3, n= 291). Después de la inserción, se palpó 300 de 301 (99,7 %) implantes de IMPLANON NXT. El único implante no palpable no fue insertado de acuerdo a las instrucciones. Antes de la extracción, se recolectaron datos sobre palpabilidad en 293 de las 301 mujeres. El implante fue palpable en todas las mujeres (293) en las que se recolectaron datos sobre palpabilidad. La palpabilidad no fue evaluada en cuatro mujeres, y en otras cuatro mujeres se perdió el seguimiento antes de la extracción.

En dos estudios clínicos llevados a cabo con los implantes de IMPLANON NXT, un total de 116 mujeres se sometieron a evaluaciones de radiografías bidimensionales en (después de) la inserción y/o en/(antes de) la extracción. Los implantes de IMPLANON NXT eran claramente visibles en 101 de las 103 mujeres (98,1 %) a las que se les realizaron evaluaciones con rayos X al momento de la inserción y antes de la extracción; en dos mujeres los implantes no eran claramente visibles después de la inserción pero sí lo eran antes de la extracción. Los implantes de 13 mujeres en los que se efectuó la evaluación con rayos X solamente en la inserción (n=12) ó solamente antes de la extracción (n=1), eran todos claramente visibles.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de insertar el implante, el etonogestrel se absorbe rápidamente en la circulación. Las concentraciones inhibitorias de la ovulación se alcanzan dentro de un día luego de la colocación. Las concentraciones séricas máximas

(de 472 a 1270 pg/ml) se alcanzan dentro de 1 a 13 días. La tasa de liberación del implante disminuye con el tiempo. Como resultado, las concentraciones séricas declinan rápidamente durante los primeros meses. Al final del primer año, se mide una concentración media de aproximadamente 200 pg/ml (rango 150 - 261 pg/ml), que disminuye lentamente a 156 pg/ml (rango 111 - 202 pg/ml) al finalizar el tercer año. Las variaciones observadas en las concentraciones séricas pueden atribuirse parcialmente a las diferencias en el peso corporal.

Distribución

El etonogestrel se une en un 95.5 - 99% a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina y, en una menor medida, a la globulina que se une a las hormonas sexuales. El volumen de distribución central y total es de 27 L y 220 L, respectivamente, y difícilmente cambie durante el uso de IMPLANON NXT.

Metabolismo

El etonogestrel experimenta 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 del etonogestrel.

Eliminación

Después de la administración intravenosa de etonogestrel, la vida media de eliminación es de alrededor de 25 horas, y la depuración sérica es de aproximadamente 7,5 L/hora. Tanto la vida media de eliminación como de depuración se mantienen constantes durante el período de tratamiento. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, ya sea como esteroides libres o como conjugados, se realiza en la orina y las heces (relación 1,5:1). Después de la inserción en las mujeres que están amamantando, el etonogestrel se excreta en la leche materna con una relación leche/suero de 0,44 - 0,50 durante los primeros cuatro meses. En las mujeres que están amamantando, la transferencia media de etonogestrel al lactante es de alrededor del 0,2% de la dosis diaria de etonogestrel materno absoluto estimado (2,2% cuando los valores se normalizan por kg de peso corporal). Las concentraciones muestran una disminución gradual y estadísticamente significativa con el tiempo.

INDICACIONES

Anticoncepción. La seguridad y eficacia de IMPLANON NXT se han establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad. Se espera que la seguridad y eficacia de IMPLANON NXT sea la misma para las adolescentes después de la pubertad (ver USO EN POBLACIONES ESPECIALES).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Antes de insertar IMPLANON NXT se debe excluir el embarazo.

Se recomienda enfáticamente a los profesionales de la salud (PS) que participen de una sesión de entrenamiento para familiarizarse con el uso del aplicador IMPLANON NXT y las técnicas para la inserción y extracción del implante IMPLANON NXT, y cuando resulte apropiado, pedir supervisión antes de insertar o extraer el implante. Antes de insertar

el implante, lea atentamente y siga las instrucciones para la colocación y extracción del implante en la sección "Cómo insertar IMPLANON NXT" y la sección "Cómo extraer IMPLANON NXT".

Cómo usar IMPLANON NXT

IMPLANON NXT es un anticonceptivo hormonal de acción prolongada. Un único implante se inserta por vía subdérmica y puede dejarse en el lugar durante tres años. Extraiga el implante como máximo a los tres años de la fecha de inserción. Se le debe informar a la usuaria que puede pedir que le quiten el implante en cualquier momento. Los profesionales de la salud pueden considerar el reemplazo del implante antes de la fecha indicada en las mujeres más pesadas (véase la sección "Advertencias"). Después de la extracción del implante, la inserción inmediata de otro implante brindará una protección anticonceptiva sin interrupciones. Si la mujer no desea continuar usando IMPLANON NXT, pero quiere continuar evitando el embarazo, se debe recomendar otro método anticonceptivo.

La base para el uso y la extracción posterior exitosa de IMPLANON NXT es una inserción subdérmica del implante realizada correcta y cuidadosamente, de acuerdo con las instrucciones. Un implante insertado más profundamente que subcutáneamente (inserción profunda) puede no ser palpable y dificultar la localización y/o la remoción (Ver "Cómo extraer IMPLANON NXT" y "Advertencias y Precauciones de uso") Si el implante no se inserta siguiendo las instrucciones (véase la sección "Cuándo insertar IMPLANON NXT" y "Cómo insertar IMPLANON NXT"), y el día correcto, puede producirse un embarazo no buscado.

El implante IMPLANON NXT debe insertarse subdérmicamente, justo debajo de la piel en el lado interno del antebrazo evitando el surco entre los bíceps y tríceps, y los vasos sanguíneos mayores y los nervios que yacen en el haz neurovascular más profundo en el tejido subcutáneo.

Inmediatamente después de la inserción, se deberá verificar la presencia del implante por palpación. Si el implante no se puede palpar o si duda de su presencia véase la sección "Cómo insertar IMPLANON NXT".

El envase de IMPLANON NXT contiene una Tarjeta de la Usuaria para la mujer, que tiene anotado el número de lote del implante. Se les pide a los profesionales de la salud que registren en la Tarjeta de la Usuaria, la fecha de inserción, el brazo de inserción y el día en que debería realizarse la extracción. El envase incluye también etiquetas adhesivas que están dirigidas a los registros del profesional de la salud y que muestran el número de lote.

Cuándo insertar IMPLANON NXT

IMPORTANTE: Descartar un posible embarazo antes de insertar el implante.

El momento de la inserción depende de la historia anticonceptiva reciente de la mujer, según se indica a continuación:

- Sin uso de anticonceptivos hormonales precedentes durante el mes anterior

El implante debe insertarse entre el Día 1 (primer día del sangrado menstrual) y el Día 5 del ciclo menstrual, aún si la mujer aún posee sangrado menstrual.

Si fue insertado como se recomendó, no es necesario un método anticonceptivo de respaldo. Si se producen desviaciones en el tiempo de inserción recomendado, se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar la posibilidad de embarazo.

- Cambiar de un método anticonceptivo a IMPLANON NXT

1. Cambiar de un método anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)

El implante debe insertarse preferiblemente el día después de recibir el último comprimido con activo (el último comprimido conteniendo sustancias activas) del AOC previo, pero como máximo, al día siguiente del intervalo sin comprimidos o con comprimidos de placebo habitual del AOC previo. En el caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, el implante debe insertarse preferiblemente el mismo día de la extracción, aunque como máximo, cuando debería realizar la próxima aplicación.

Si fue insertado como se recomendó, no es necesario un método anticonceptivo de respaldo. Si se producen desviaciones en el tiempo de inserción recomendado, se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar la posibilidad de embarazo.

Es factible que no todos los métodos anticonceptivos (parche transdérmico, anillo vaginal) se encuentren disponibles en todos los países.

2. Cambiar de un método anticonceptivo con un progestágeno solo (por ej., píldora con progestágeno sólo, inyectable, implante o sistema intrauterino [SIU])

Como existen varios tipos de métodos con progestágenos solos, la inserción del implante debe realizarse de la siguiente manera:

- Anticonceptivos inyectables: Inserte el implante el mismo día en que debería colocar la próxima inyección.
- Píldora con progestágeno solo: Una mujer puede pasar a IMPLANON NXT en cualquier día del mes del uso de la píldora con progestágeno solo. El implante debe insertarse dentro de las 24 horas de haber tomado la última píldora.
- Implante/sistema intrauterino (SIU): Inserte el implante el mismo día en que se debía quitar el implante anterior o SIU.

Si fue insertado como se recomendó, no es necesario un método anticonceptivo de respaldo. Si se producen desviaciones en el tiempo de inserción recomendado, se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar la posibilidad de embarazo.

- Después de un aborto espontáneo sucedido en el:

- Primer trimestre: El implante debe insertarse dentro de los 5 días después de un aborto espontáneo durante el primer trimestre.
- Segundo trimestre: Inserte el implante entre los días 21 a 28 después del aborto espontáneo durante el segundo trimestre.

Si fue insertado como se recomendó, no es necesario un método anticonceptivo de respaldo. Si se producen desviaciones en el tiempo de inserción recomendado, se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar la posibilidad de embarazo.

- Posparto

- Lactancia: El implante debe insertarse después de la cuarta semana posparto (véase la Sección "Embarazo y lactancia"). Se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar la posibilidad de embarazo.
- Sin lactancia: El implante debe insertarse entre los días 21 a 28 posparto. Si fue insertado como se recomendó, no es necesario un método anticonceptivo de respaldo. Si el implante es insertado luego de los 28 días post-parto, se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar la posibilidad de embarazo.

Cómo insertar IMPLANON NXT

La base para el uso y la extracción posterior exitosa de IMPLANON NXT es una inserción subdérmica del implante realizada correcta y cuidadosamente, en el brazo no dominante de acuerdo con las instrucciones. Tanto el profesional de la salud como la mujer deben poder sentir el implante debajo de la piel de la mujer luego de su colocación.

El implante debe insertarse subdérmicamente justo debajo de la piel. Un implante insertado más profundamente que subcutáneamente (inserción profunda) puede no ser palpable y dificultar la localización y/o la remoción (Ver "Como extraer IMPLANON NXT" y "Advertencias y Precauciones de uso"). Si el implante se inserta profundamente, se puede producir una lesión nerviosa o vascular. Las inserciones demasiado profundas o incorrectas se asociaron a parestesias (debido a una lesión nerviosa) y la migración del implante (debido a la inserción intramuscular o fascial), y en raras ocasiones, con la inserción intravascular.

La colocación de IMPLANON NXT debe realizarse bajo condiciones asépticas y exclusivamente por un médico que esté familiarizado con el procedimiento. La inserción del implante sólo debe realizarse con el aplicador precargado.

Se recomienda que el profesional de la salud esté sentado durante todo el procedimiento para que pueda ver claramente el sitio de la inserción y el movimiento de la aguja debajo de la piel.

Paso 1: Coloque a la mujer acostada sobre la espalda en la camilla, con el brazo no dominante flexionado a la altura del codo y rotado externamente de manera que la muñeca esté paralela a la oreja o su mano se encuentre cerca de la cabeza (Figura 1).

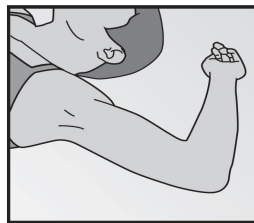


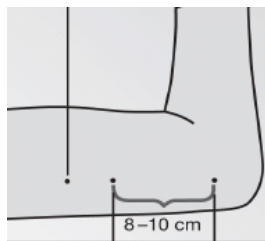
Figura 1

Paso 2: Identifique el sitio de inserción, que se encuentra en el lado interno del antebrazo no dominante, alrededor de 8 - 10 cm por encima del epicóndilo medio del húmero, evitando el surco entre los bíceps y tríceps y los grandes vasos sanguíneos y los nervios que se encuentran en el haz neurovascular más profundo en el tejido subcutáneo

(Figura 2). El implante debe insertarse subdérmicamente justo debajo de la piel (ver “Advertencias”).

Paso 3: Realice dos marcas con un marcador estéril: En primer lugar, marque el punto en donde se insertará el implante, y segundo, marque un punto a pocos centímetros de la primera marca (Figura 2). Esta segunda marca servirá luego como una guía de la dirección a seguir durante la inserción.

Marca de guía



Sitio de inserción Epicóndilo medio

Figura 2

Paso 4: Limpie el sitio de la inserción con una solución antiséptica.

Paso 5: Anestesia el área de inserción (por ej., con spray anestésico o inyectando 2 ml de lidocaína al 1% por debajo de la piel, a lo largo del túnel planificado para la inserción).

Paso 6: Extraiga el aplicador IMPLANON NXT precargado estéril descartable, sacando el implante de su blíster. El aplicador no debería ser utilizado si se duda de su esterilidad.

Paso 7: Sostenga el aplicador por encima de la aguja tomándolo del área de la superficie texturada. Extraiga la tapa protectora transparente de la aguja que contiene el implante, deslizándola horizontalmente en la dirección que indica la flecha (Figura 3). Si la tapa no sale fácilmente, el aplicador no debe usarse. Podrá ver el implante blanco si mira hacia adentro por la punta de la aguja. No toque el deslizador violeta hasta que haya insertado la aguja subdérmicamente por completo, ya que retraerá la aguja y liberará el implante del aplicador.

Deslizador Violeta

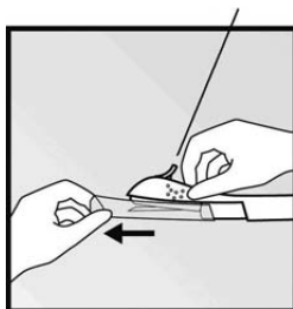


Figura 3

Paso 8: Con su mano libre, estire la piel alrededor del sitio de inserción con ayuda del pulgar y el índice (Figura 4).

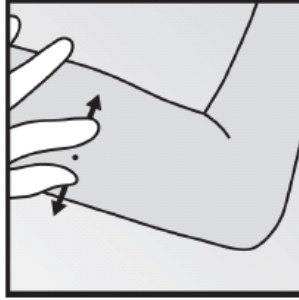


Figura 4

Paso 9: Realice una punción en la piel con la punta de la aguja ligeramente colocada en un ángulo menor de 30° (Figura 5).

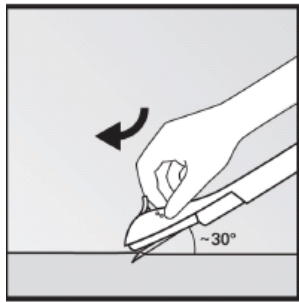


Figura 5

Paso 10: Baje el aplicador hasta colocarlo en una posición horizontal. Mientras levanta la piel con la punta de la aguja (Figura 6), deslice la aguja en toda su longitud. Podrá sentir una leve resistencia, pero no ejerza una fuerza excesiva. **Si la aguja no se inserta por completo, el implante no quedará colocado correctamente. Se puede observar de una mejor manera el movimiento de la aguja y su inserción justo bajo la piel, si se está sentado y mirando de perfil el aplicador y NO desde arriba. En esta posición, se puede ver claramente el sitio de inserción y el movimiento de la aguja justo debajo de la piel.**

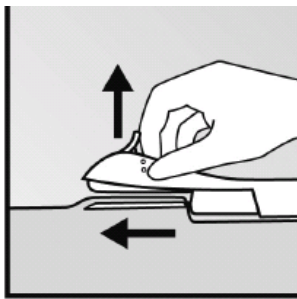


Figura 6

Paso 11: Mantenga el aplicador en la misma posición con la aguja insertada en toda su longitud. Si fuera necesario, puede usar su mano libre para mantener el aplicador en la misma posición durante el siguiente procedimiento. Destrabe el deslizador púrpura, empujándolo ligeramente hacia abajo. Mueva el deslizador totalmente hacia atrás hasta el límite (Figura 7). El implante está ahora en su posición subdérmica final y la aguja está trabada dentro del cuerpo del aplicador. Ahora puede quitar el aplicador. Si el aplicador no se mantiene en la misma posición durante este procedimiento o si el deslizador violeta no se corre completamente para atrás, el implante

no quedará bien insertado.

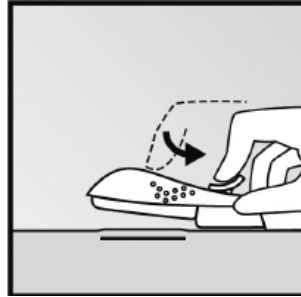


Figura 7

Paso 12: Verifique siempre por palpación la presencia del implante en el brazo de la mujer inmediatamente después de la inserción. Al palpar ambos extremos del implante, podrá confirmar la presencia de la varilla de 4 cm (Figura 8). (Ver "Si no puede sentir el implante "

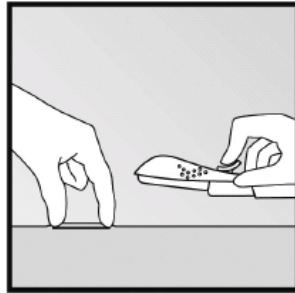


Figura 8

Aplique una pequeña venda adhesiva sobre el lugar de inserción. Solicite que la paciente palpe el implante.

Aplique una gasa estéril con un vendaje de presión para minimizar el moretón. La paciente podrá quitar el vendaje compresivo en 24 horas y el pequeño vendaje adhesivo después de 3-5 días.

Complete la Tarjeta de Usuario y entréguela a la paciente para que la conserve. Además, complete las etiquetas adhesivas y péguela en la historia clínica de la paciente.

El aplicador es de uso único, y debe ser adecuadamente desechado.

Si no puede sentir el implante o duda de su presencia:

Si no puede palpar el implante o tiene dudas de su presencia, puede que el implante no se haya insertado o haya sido insertado profundamente.

- Verifique el aplicador. La aguja tiene que haberse retirado por completo y sólo se debe ver la punta violeta del obturador.
- Utilice otros métodos para confirmar su presencia. Dada la naturaleza radiopaca del implante, los métodos adecuados para su localización son: radiografía bidimensional, tomografía computada de rayos X, una ecografía con un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (10 MHz o mayor) o una resonancia magnética (RM). Antes de utilizar una tomografía computada, una ecografía o una RM para localizar el implante, se recomienda contactar al proveedor local de IMPLANON NXT para solicitar instrucciones. En caso de que esos métodos por

imágenes fallen, se aconseja verificar la presencia del implante midiendo el nivel de etonogestrel en una muestra de sangre de la usuaria. En ese caso, el proveedor local le indicará el procedimiento adecuado. **Hasta que haya verificado la presencia del implante, se deberá usar un método anticonceptivo no hormonal.**

- **Una vez que el implante no palpable ha sido localizado, se recomienda su extracción.**

Cómo extraer IMPLANON NXT

Antes de iniciar el procedimiento de remoción, se debe consultar la Tarjeta de la Usuaria para ubicar el implante IMPLANON NXT. Verifique la ubicación exacta del implante en el brazo mediante palpación. Ver: "Localización y extracción del implante no palpable", si el implante no puede ser palpado.

Procedimiento para la extracción del implante palpable.

La extracción del implante debe realizarse únicamente bajo condiciones asépticas y exclusivamente por un médico que esté familiarizado con la técnica de extracción.

Paso 1: Limpie el área en donde se hará la incisión y coloque un antiséptico. Ubique el implante por palpación y marque el extremo distal (el extremo más cercano al codo), por ejemplo, con un marcador estéril (Figura 9).

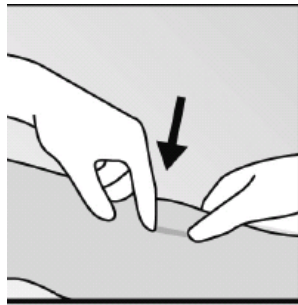


Figura 9

Paso 2: Anestesia el brazo, por ejemplo, con 0,5 a 1 ml de lidocaína al 1% en el sitio marcado en donde se hará la incisión (Figura 10). Asegúrese de inyectar el anestésico local debajo del implante para mantenerlo pegado a la superficie de la piel.

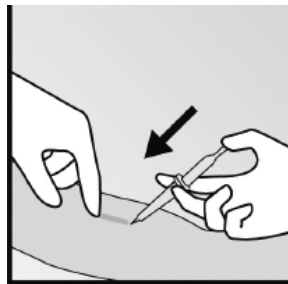


Figura 10

Paso 3: Presione el extremo proximal del implante hacia abajo (Figura 11) para estabilizarlo; puede aparecer un bulto indicando el extremo distal del implante. A partir de la punta distal del implante, realice una incisión longitudinal de 2 mm hacia el codo.

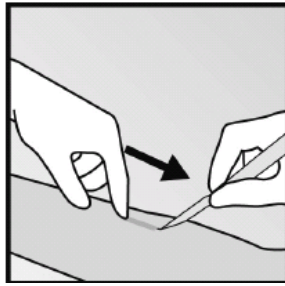


Figura 11

Paso 4: Empuje suavemente el implante hacia la incisión hasta que se visualice la punta. Agarre el implante con una pinza (preferiblemente una pinza mosquito curva) y extraiga el implante (Figura 12).

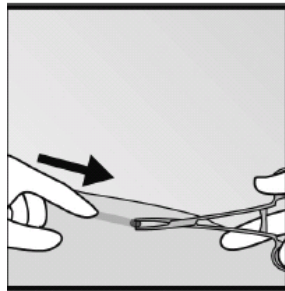


Figura 12

Paso 5: Si el implante está encapsulado, haga una incisión en la cubierta tisular y luego extraiga el implante con las pinzas (Figuras 13 y 14).

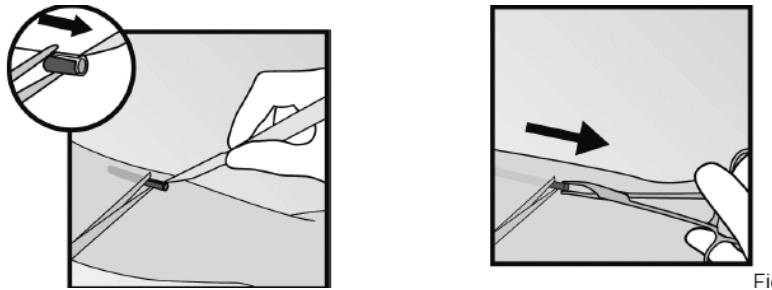


Figura 13 y Figura 14

Paso 6: Si la punta del implante no se hace visible con la incisión, inserte suavemente una pinza en la incisión (Figura 15). Voltee la pinza pasándola a su otra mano (Figura 16). Con un segundo par de pinzas diseccione cuidadosamente el tejido alrededor del implante y agarre el implante (Figura 17). Ahora puede extraerlo.

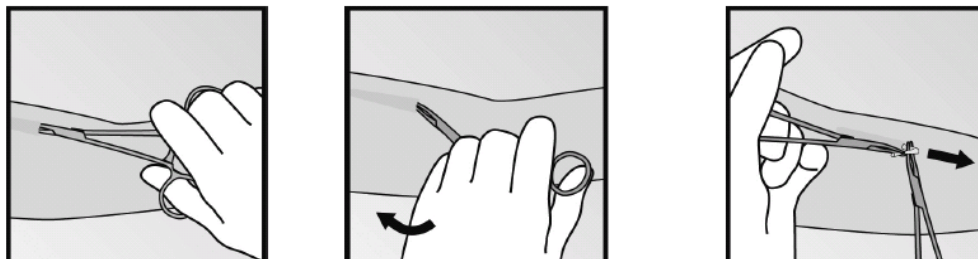


Figura 15, Figura 16 y Figura 17

Paso 7: Confirme que haya retirado la varilla completa, que tiene 4 cm de largo, midiendo su longitud. Ha habido reportes de roturas del implante en el brazo del paciente. En algunos casos se ha reportado dificultad en la extracción del implante roto. Si se extrae un implante parcial (menos de 4 cm), la pieza remanente debería ser extraída siguiendo las instrucciones de la sección "Cómo extraer IMPLANON NXT".

Paso 8: Si la mujer desea continuar usando IMPLANON NXT, se podrá insertar uno nuevo inmediatamente después de quitar el implante anterior usando la misma incisión (Sección "Cómo reemplazar IMPLANON NXT").

Paso 9: Después de quitar el implante, cierre la incisión con una sutura cutánea adhesiva y aplique un vendaje adhesivo.

Paso 10: Aplique una gasa estéril con un vendaje compresivo para minimizar la inflamación. La mujer podrá extraer el vendaje compresivo a las 24 horas y el vendaje pequeño sobre el sitio de la aplicación a los 3 - 5 días.

Localización y extracción del implante no palpable

Existen algunos informes ocasionales de migración del implante; generalmente involucra movimientos menores con relación a la posición original (véase también la sección "Advertencias"), pero esto podría llevar a complicar la localización del implante por palpación en el sitio en que fue colocado. Un implante que ha sido implantado profundamente o que ha migrado puede no ser palpable y puede por lo tanto requerir procedimientos de imagen para su localización.

Un implante no palpable debe ser siempre localizado de forma previa a intentar una remoción del mismo. Dada la naturaleza radiopaca del implante, los métodos adecuados para su localización son: radiografía bidimensional, tomografía computada de rayos X, una ecografía con un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (10 MHz o mayor) o una resonancia magnética (RM). Una vez que el implante ha sido localizado en el brazo, se debe extraer el implante siguiendo las instrucciones en "Procedimiento para la extracción del implante palpable", y se debe considerar el uso del ultrasonido como guía para la extracción.

Si no puede localizarse el implante en el brazo luego de intentos exhaustivos, considere aplicar técnicas de imagen sobre el pecho dado que se han reportado raros casos de migración a la vasculatura pulmonar. Si el implante se encuentra localizado en el pecho, pueden necesitarse procedimientos quirúrgicos o endovasculares para la remoción. Debe consultarse un médico especialista en la anatomía torácica.

Si no se logra localizar el implante con los métodos de imágenes, se puede determinar el nivel de etonogestrel en sangre para verificar la presencia del implante.

La extracción del implante debe realizarse bajo condiciones asépticas por un médico familiarizado con la técnica de remoción. Si el implante migra dentro del brazo, la extracción puede requerir una cirugía menor con una incisión más grande o un procedimiento quirúrgico en sala de operaciones. La remoción de implantes insertados profundamente debe realizarse con precaución con el fin de prevenir daño en estructuras neurales o vasculares profundas en el brazo y debe ser realizada por un médico familiarizado con la anatomía del brazo.

Se desaconseja fuertemente la cirugía exploratoria sin conocimiento de la posición exacta del implante.

Cómo reemplazar IMPLANON NXT

El reemplazo inmediato puede realizarse después de extraer el implante previo y es similar al procedimiento de inserción descrito en la sección "Cómo insertar IMPLANON NXT".

El implante nuevo podrá insertarse en el mismo brazo, y a través de la misma incisión desde la cual se extrajo el implante anterior. Si se va a utilizar la misma incisión para insertar un implante nuevo, anestesia el sitio de la inserción (por ej., 2 ml de lidocaína (1%)) aplicado directamente debajo de la piel a partir de la incisión para la extracción, a lo largo del "canal de inserción", y siga los pasos posteriores en la instrucciones de inserción.

CONTRAINDICACIONES

Los anticonceptivos que contienen solamente progestágeno no deberían utilizarse en ninguna de las condiciones listadas debajo. Si algunas de esas condiciones aparecieran por primera vez durante el uso de IMPLANON NXT, el uso del producto deberá suspenderse inmediatamente.

- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Tumores que se sabe o se sospecha que sean sensibles a los esteroides sexuales.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave en la medida que los valores de la función hepática no volvieron al nivel normal.
- Sangrado vaginal sin diagnóstico.
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de IMPLANON NXT.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL USO

Si se presenta alguna de las condiciones/factores de riesgo mencionados a continuación, se deberán considerar los posibles riesgos para cada mujer en forma individual y conversar con ella antes de que decida comenzar con IMPLANON NXT. En caso de agravamiento, exacerbación o ante la primera presentación de estas condiciones, la mujer debe comunicarse con su médico. El médico deberá decidir en ese momento si se debe suspender el uso de IMPLANON NXT.

Complicaciones con la inserción y la remoción

- IMPLANON NXT debe insertarse subdérmicamente de manera que sea palpable después de la inserción, e inmediatamente después de la inserción se deberá verificar la presencia del implante por palpación. La inserción incorrecta de IMPLANON NXT puede pasar desapercibida a menos que inmediatamente después de la inserción se efectúe la palpación. La inserción incorrecta del implante no detectada puede conducir a un embarazo no deseado. Pueden producirse complicaciones relacionadas con los procedimientos de inserción y remoción, tales como dolor, parestesias, sangrado, hematoma, cicatrización o infección. Ocasionalmente en el uso post-comercialización, se reportaron fracasos en las inserciones porque el implante se cayó de la aguja o se quedó en la aguja durante la inserción.
- Si IMPLANON NXT se inserta demasiado profundo (inserción intramuscular o fascial), se puede producir una lesión nerviosa o vascular. Para reducir el riesgo de lesión nerviosa o vascular, IMPLANON NXT debe ser insertado en el

lado interno del antebrazo no dominante alrededor de 8-10 cm por encima del epicóndilo medio del húmero. IMPLANON NXT debe insertarse subdérmicamente justo debajo de la piel para evitar los vasos sanguíneos mayores y los nervios ubicados en el tejido subcutáneo en el surco entre los músculos tríceps y los bíceps. Inserciones profundas de IMPLANON NXT se han asociado con parestesias (debido a una lesión nerviosa) y migración del implante (debido a la inserción intramuscular o fascial), y en muy pocos casos con la inserción intravascular. Si se desarrolla infección en el sitio de inserción, iniciar el tratamiento adecuado. Si la infección persiste, el implante debe ser retirado. Inserciones incompletas o infecciones pueden dar lugar a la expulsión. En el uso post-comercialización se han registrado casos en los cuales ha habido fallas en localizar y remover el implante, probablemente debido a la inserción profunda. Ha habido 1 caso de una inserción intravascular notificado en la post-comercialización que llevó a la incapacidad para eliminar el implante.

- Se puede producir una expulsión, especialmente si el implante se inserta sin seguir las instrucciones indicadas en la sección "Cómo insertar IMPLANON NXT", o como consecuencia de una inflamación local.
- Ha habido reportes de migración del implante dentro del brazo desde el sitio de inserción, el cual puede estar relacionado a una inserción demasiado profunda (véase también la sección "Cómo insertar IMPLANON NXT") o debido a fuerzas externas (por ej., la manipulación del implante o los deportes de contacto). También ha habido reportes post-comercialización poco frecuentes de implantes localizados en vasos del brazo y arteria pulmonar, que pueden estar relacionados con inserciones profundas o inserciones intravasculares. En casos donde el implante ha migrado dentro del brazo desde el sitio de inserción, puede resultar más difícil ubicar el implante, y su extracción podría requerir un procedimiento quirúrgico menor con una incisión más grande o un procedimiento quirúrgico en quirófano. En casos donde el implante ha migrado a la arteria pulmonar, puede requerirse procedimientos quirúrgicos o endovasculares (véase también la sección "Cómo extraer IMPLANON NXT"). Si en cualquier momento el implante no puede ser palpado, el mismo debe ser localizado y extraído. Si el implante no se extrae, la anticoncepción y el riesgo de efectos no deseados relacionados con los progestágenos pueden prolongarse más allá del tiempo que la mujer desea.

Cambios en el patrón de sangrado menstrual

Durante el uso de IMPLANON NXT, las mujeres son propensas a experimentar cambios en el patrón de sangrado menstrual. Puede experimentar un cambio en la frecuencia (ausencia, menos frecuente, más frecuente o continuo), en la intensidad (aumento o disminución) o en la duración. Se informó amenorrea en alrededor de 1 de cada 5 mujeres mientras que otras 1 de cada 5 mujeres informaron sangrado frecuente y/o prolongado. La dismenorrea tendió a mejorar durante el uso de IMPLANON NXT. Para muchas mujeres, el patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros meses es ampliamente predictivo de futuros patrones de sangrado. La información, el asesoramiento y el uso de un diario de sangrado pueden mejorar la aceptación de la mujer de un patrón de sangrado. La evaluación del sangrado vaginal debe realizarse en una base *ad hoc*, y puede incluir un examen para excluir patología ginecológica o embarazo. Las mujeres deben ser aconsejadas sobre los cambios en los patrones de sangrado que pueden experimentar para que sepan qué esperar. El sangrado anormal debe ser evaluado para excluir condiciones patológicas o embarazo.

En los estudios clínicos de IMPLANON NXT, los informes de cambios en el patrón de sangrado fueron la razón más común para interrumpir el tratamiento (11,1%). El sangrado irregular (10,8%) fue la razón más común por la cual las mujeres dejaron de tratamiento, mientras que la amenorrea (0,3%) se citó con menos frecuencia. En estos estudios, las mujeres tenían un promedio de 17,7 días de sangrado o manchado cada 90 días (basado en 3,315 intervalos de 90 días registrados en 780 pacientes). Los porcentajes de pacientes que tienen 0, 1-7, 8-21, o >21 días de manchado o sangrado durante un intervalo de 90 días durante el uso del implante IMPLANON NXT se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Porcentaje de pacientes con 0, 1-7, 8-21, o > 21 días de manchado o sangrado durante un intervalo de 90 días durante el uso de IMPLANON NXT

| Días totales de manchado o sangrado | Porcentaje de pacientes | | |
|-------------------------------------|---|--|--|
| | Días de tratamiento 91-180 (N = 745) | Días de tratamiento 271-360 (N = 657) | Días de tratamiento 631-720 (N = 547) |
| 0 días | 19% | 24% | 17% |
| 1 - 7 días | 15% | 13% | 12% |
| 8 - 21 días | 30% | 30% | 37% |
| > 21 Días | 35% | 33% | 35% |

Los patrones de sangrado observados con el uso de IMPLANON NXT durante 2 años, y la proporción de intervalos de 90 días con estos patrones de sangrado, se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2: Patrones de sangrado durante los 2 primeros años de uso de IMPLANON NXT^A

| PATRONES DE SANGRADO | DEFINICIONES | % ^B |
|----------------------|---|----------------|
| Infrecuentes | Menos del tres por sangrado y / o manchado episodios en 90 días (excepto la amenorrea) | 33.6 |
| Amenorrea | No hay sangrado y / o manchado en 90 días | 22.2 |
| Prolongados | Cualquier sangrado y / o manchado episodio que duró más de 14 días en 90 días | 17.7 |
| Frecuentes | Más de 5 sangrado y / o manchado episodios en 90 días | 6.7 |

^A Basado en 3,315 períodos registrados de 90 días de duración en 780 mujeres, excluyendo de los primeros 90 días después de la inserción del implante

% ^B = Porcentaje de intervalos de 90 días con este patrón

En caso de sangrado vaginal anormal no diagnosticada, persistente o recurrente, se deben realizar las medidas adecuadas para descartar malignidad.

Embarazos ectópicos

La protección con los anticonceptivos con sólo progestágenos tradicionales contra los embarazos ectópicos no es tan buena como con los AO combinados, que se asociaron a la incidencia frecuente de ovulaciones durante el uso de estos métodos. A pesar del hecho de que IMPLANON NXT inhibirá sistemáticamente la ovulación, se deberá considerar el embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial si la mujer desarrolla amenorrea o dolor abdominal. Aunque los embarazos ectópicos son raros en mujeres que usan IMPLANON NXT, un embarazo producido en una mujer que usa IMPLANON NXT es más probable que sea un embarazo ectópico que uno que se produce en una mujer que no usa ningún método anticonceptivo

Trombosis y otros eventos vasculares

- Las investigaciones epidemiológicas asociaron el uso de AO combinados con una mayor incidencia de tromboembolias venosas (TEV, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el etonogestrel (el metabolito biológicamente activo del desogestrel) usado como anticonceptivo ante la ausencia de un componente estrogénico, si se presenta una trombosis se deberá extraer el implante. La extracción del implante también debe considerarse en caso de una inmovilización a largo plazo debido a una cirugía o enfermedad. Si bien IMPLANON NXT es un anticonceptivo que sólo contiene un progestágeno, se recomienda evaluar los factores de riesgo conocidos por aumentar el riesgo de tromboembolias venosas y arteriales. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben conocer la posibilidad de una recurrencia.
- Hubo reportes postcomercialización de eventos serios de tromboembolismo venoso y arterial, incluyendo casos de embolia pulmonar (algunos fatales), trombosis venosa profunda, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, en las mujeres que utilizan implantes de etonogestrel. IMPLANON NXT debería extraerse en el caso de una trombosis.
- Debido al riesgo de tromboembolismo asociado con el embarazo e inmediatamente después del parto, IMPLANON NXT no se debe utilizar antes de 21 días después del parto. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben ser conscientes de la posibilidad de una recurrencia.
- Evaluar para la trombosis venosa de la retina inmediatamente si hay pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina.

Quistes en el ovario

Con todos los anticonceptivos hormonales a bajas dosis, se puede producir un desarrollo folicular, y ocasionalmente el folículo puede continuar creciendo hasta alcanzar un tamaño mayor al que tendría en un ciclo normal. En general, estos folículos agrandados desaparecen en forma espontánea. Con frecuencia, son asintomáticos; en algunos casos se asocian a dolor abdominal leve. Rara vez requieren una intervención quirúrgica.

Cáncer de mama y órganos reproductivos

- En general, el riesgo de cáncer de mama aumenta con la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales (combinados), aumenta ligeramente el riesgo de un diagnóstico de cáncer de mama. El mayor riesgo desaparece gradualmente dentro de los 10 años siguientes a suspender el uso de anticonceptivos orales (AO) y no se relaciona con la duración del uso, sino con la edad que tenía la mujer cuando los utilizaba. Se calculó que la cantidad esperada

de casos diagnosticados cada 10.000 mujeres que utilizaban AO (hasta 10 años después de suspender el uso) comparadas con aquéllas que jamás utilizaron AO durante el mismo período para los grupos de edad respectivos, era: 4,5/4 (16 - 19 años), 17,5/16 (20 - 24 años), 48,7/44 (25 - 29 años), 110/100 (30 - 34 años), 180/160 (35 - 39 años) y 260/230 (40 - 44 años). El riesgo en las usuarias de métodos anticonceptivos, que sólo contienen progestágenos, es posiblemente de una magnitud similar a la asociada a los AO combinados. No obstante, para estos métodos, la evidencia es menos conclusiva. Comparado con el riesgo de contraer cáncer de mama alguna vez en la vida, el aumento del riesgo asociado a los AO es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en las usuarias de AO tienden a ser menos avanzados que en aquéllas que no han usado AO. El aumento del riesgo observado en las usuarias de AO puede deberse a un diagnóstico más temprano, a efectos biológicos de los AO, o a una combinación de ambos.

- Las mujeres con una historia familiar de cáncer de mama o que desarrollan nódulos mamarios deben ser monitorizados cuidadosamente.
- Algunos estudios sugieren que el uso de AO combinados se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de cuello de útero o neoplasia intraepitelial. Sin embargo, existe controversia acerca de la medida en que tales resultados se deben a diferencias en el comportamiento sexual y otros factores.

Trastornos hepáticos

- Si se presentan trastornos agudos o crónicos de la función hepática, se deberá derivar a la mujer a un especialista para que la examine y aconseje. Alteraciones de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de anticonceptivos hormonales hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. Retire IMPLANON NXT si desarrolla ictericia.
- Adenomas hepáticos están asociados con el uso de AO combinados. Una estimación del riesgo atribuible es de 3,3 casos por cada 100.000 para los usuarios de anticonceptivos hormonales combinados. No se sabe si existe un riesgo similar con métodos de sólo progestágeno como IMPLANON NXT.
- El progestageno en IMPLANON NXT puede ser mal metabolizado en mujeres con insuficiencia hepática. El uso de IMPLANON NXT en mujeres con enfermedad activa del hígado o cáncer de hígado está contraindicado (ver “Contraindicaciones”).

Aumento de peso

En estudios clínicos, el promedio de aumento de peso en las usuarias de IMPLANON NXT en EE.UU. fue de 1,27 kg después de 1 año y 1,68 kg después de 2 años. No se conoce si la ganancia de peso se relaciona con el implante. En los estudios, el 2,3% de las usuarias reportaron el aumento de peso como la razón para extraer el implante.

Mujeres con sobrepeso

El efecto anticonceptivo de IMPLANON NXT se asocia a las concentraciones plasmáticas de etonogestrel, que se relacionan inversamente con el peso corporal, y disminuye con el tiempo después de la inserción. La experiencia clínica en mujeres más pesadas en el tercer año de uso es limitada. Por lo tanto, no se puede excluir que los efectos

anticonceptivos en estas mujeres durante el tercer año de uso puedan ser inferiores que para las mujeres de peso normal. Por lo tanto, los médicos pueden considerar el reemplazo del implante antes de la fecha indicada en las mujeres más pesadas.

Hipertensión

En mujeres con antecedentes de enfermedades relacionadas con la hipertensión o enfermedad renal debe desalentarse el uso de la anticoncepción hormonal. Para las mujeres con hipertensión bien controlada, se puede considerar el uso de IMPLANON NXT. Las mujeres con hipertensión usando IMPLANON NXT deben ser estrechamente controladas. Si durante el uso de IMPLANON NXT se desarrolla hipertensión, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde adecuadamente a la terapia antihipertensiva, IMPLANON NXT debería ser extraído.

Enfermedad de la vesícula biliar

Los estudios sugieren un pequeño aumento en el riesgo relativo de desarrollar enfermedad de la vesícula entre las usuarias de AO combinados. No se sabe si existe un riesgo similar con métodos de sólo progestágenos como IMPLANON NXT.

Efectos metabólicos en lípidos y carbohidratos

- Aunque el uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede ejercer un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia sobre la necesidad de alterar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que utilizan anticonceptivos que sólo contienen un progestágeno. Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser monitoreadas atentamente mientras utilicen anticonceptivos que contienen solamente progestágeno.
- Aquellas mujeres que se encuentran bajo tratamiento debido a hiperlipidemia, deben ser monitoreadas cuidadosamente en caso de que elijan utilizar IMPLANON NXT. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y pueden dificultar el control de la hiperlipidemia.

Reducción de la eficacia

La eficacia de IMPLANON NXT puede disminuir cuando se utilizan medicamentos concomitantes (véase la sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Depresión

Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser cuidadosamente controladas. Se debería considerar la posibilidad de discontinuar el uso de IMPLANON NXT en pacientes con depresión significativa.

Vuelta a la ovulación

En ensayos clínicos con IMPLANON NXT, los niveles de etonogestrel en la sangre disminuyeron por debajo de la sensibilidad del ensayo una semana después de la remoción del implante. Además, se observó que ocurrieron

embarazos 7 a 14 días después de la remoción. Por lo tanto, una mujer debe volver a iniciar la anticoncepción inmediatamente después de la remoción del implante si se desea continuar con la protección anticonceptiva.

Retención de Líquidos

Los AO pueden causar cierto grado de retención de líquidos. Deben ser prescritos con precaución, y sólo con un cuidadoso control, en pacientes con condiciones que podrían agravarse por la retención de líquidos. No se sabe si IMPLANON NXT provoca retención de líquidos.

Lentes de contacto

Los cambios en la visión o en la tolerancia al uso de las lentes de contacto que desarrollan deben ser evaluados por un oftalmólogo.

Examen / consulta médica

Antes de iniciar o reinstituir IMPLANON NXT se deberá obtener una historia clínica completa (incluyendo la historia clínica familiar), y se deberá excluir el embarazo. Se deberá medir la presión arterial y realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones (ver Contraindicaciones) y las advertencias (ver Advertencias). Se recomienda que la mujer vuelva para un chequeo médico tres meses después de insertar IMPLANON NXT. Durante este chequeo, se deberá medir la presión arterial y se deberá realizar una indagación a partir de cualquier pregunta, reclamo o la incidencia de efectos adversos. La frecuencia y la naturaleza de más exámenes periódicos deberán adaptarse a cada mujer en forma individual, guiadas por el criterio clínico.

Se debe advertir a las mujeres que IMPLANON NXT no protege contra el VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

- Ocasionalmente puede producirse cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravidarum. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o la radiación ultravioleta durante el uso de IMPLANON NXT.

- Tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales se informaron las siguientes afecciones, si bien no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestationis; hipoacusia relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario).

Rotura In situ o doblez del implante

Ha habido reportes de implantes rotos o doblados mientras estaban colocados en el brazo del paciente. En base a data in vitro, cuando el implante se rompe o se dobla, la tasa de liberación de etonogestrel puede verse ligeramente incrementada. No se espera que este cambio tenga efectos clínicos significativos.

Cuando un implante es removido, es importante removerlo conservando la integridad del mismo (ver sección "Cómo extraer IMPLANON NXT").

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones

- Influencia de otros productos medicinales en IMPLANON NXT.

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros productos medicinales pueden conducir al sangrado menstrual y/o el fracaso anticonceptivo. No se han realizado estudios específicos de interacción con IMPLANON NXT. En los textos médicos se han informado las siguientes interacciones (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos que sólo contienen progestágenos).

Metabolismo hepático: Pueden ocurrir interacciones con productos medicinales que inducen enzimas microsomales, específicamente las enzimas del citocromo P450, que pueden generar un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (por ej., fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentán, carbamazepina, rifampicina y, posiblemente también, la oxcarbazepina, el topiramato, el felbamato, la griseofulvina y la hierba de San Juan).

Además, se ha reportado que inhibidores de la proteasa del VIH (por ej., ritonavir, nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (por ej., nevirapina, efavirenz), y combinaciones de ellos, afectan potencialmente el metabolismo hepático.

Las mujeres en tratamiento con alguno de los medicamentos mencionados deben utilizar un método anticonceptivo no hormonal además de IMPLANON NXT. Con los medicamentos inductores de enzimas microsomales, se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal durante el período de administración y durante 28 días después de su suspensión.

En las mujeres que están recibiendo un tratamiento prolongado con agentes inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda extraer el implante y prescribir un método no hormonal.

Aumento en las concentraciones de hormonas plasmáticas asociados con agentes co-administrados: Agentes que inhiben las enzimas microsomales (por ej., ketoconazol), tales como la CYP3A4, pueden aumentar los niveles de hormonas plasmáticas.

- Influencia de IMPLANON NXT en otros productos medicinales

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden o bien aumentar (por ej., la ciclosporina) o bien disminuir (por ej., la lamotrigina).

Nota: Se deberá consultar la información para prescribir de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Parámetros del laboratorio

Los datos obtenidos con AO combinados demostraron que los esteroides anticonceptivos pueden afectar algunos parámetros de laboratorio, tales como los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, las concentraciones séricas de las proteínas (portadoras), por ej., la globulina que se une a los corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente permanecen dentro de los rangos normales. Se desconoce hasta qué punto esto también se aplica a los anticonceptivos con progestágenos sólo.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

EMBARAZO Y LACTANCIA

No está indicado el uso de IMPLANON NXT durante la gestación. Si se produce un embarazo durante el uso de IMPLANON NXT, se deberá extraer el implante. Los estudios en animales demostraron que dosis muy altas de sustancias progestágenas pueden causar la masculinización de fetos femeninos. Los estudios epidemiológicos de gran alcance no revelaron un aumento en el riesgo de defectos al nacer en los hijos de mujeres que utilizaron AO antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AO se usaron inadvertidamente durante el embarazo. Si bien esto se aplica probablemente a todos los AO, no resulta claro si éste es también el caso de IMPLANON NXT.

Los datos de farmacovigilancia con varios productos que contienen etonogestrel y desogestrel (etonogestrel es un metabolito de desogestrel) no indican un aumento en el riesgo.

Los datos clínicos indican que IMPLANON NXT no influye en la producción o la calidad (concentraciones de proteínas, lactosa o grasas) de la leche materna. Sin embargo, pequeñas cantidades de etonogestrel se excretan en la leche materna. Basándonos en una ingesta diaria promedio de leche de 150 ml/kg, la dosis infantil diaria promedio de etonogestrel calculada después de un mes de liberación de etonogestrel, es de aproximadamente 27 ng/kg/día. Esto corresponde a aproximadamente 2,2% de la dosis diaria materna ajustada por peso y a aproximadamente 0,2% de la dosis diaria materna absoluta estimada. Posteriormente, la concentración de etonogestrel en la leche disminuye con el tiempo durante el período de lactancia.

Existen datos a largo plazo en 38 niños, cuyas madres tenían un implante insertado durante las 4ta a 8va semanas posparto. Fueron amamantados durante un período medio de 14 meses y controlados hasta los 36 meses de edad. La evaluación del crecimiento y del desarrollo físico y psicomotriz no arrojó diferencias en la comparación con los lactantes cuyas madres usaron un DIU (n = 33). No obstante, se deberá controlar atentamente el crecimiento y desarrollo del niño. Basándonos en los datos disponibles, IMPLANON NXT puede usarse durante la lactancia, y debe insertarse después de la 4ta semana posparto.

Los médicos deben discutir las dos opciones de anticonceptivos hormonales y no hormonales, debido a que los esteroides pueden no ser la opción inicial para estos pacientes.

USO PEDIATRICO

La seguridad y eficacia de IMPLANON NXT se han establecido en mujeres entre 18 y 40 años edad. Se espera que la seguridad y eficacia de IMPLANON NXT sea la misma para las adolescentes después de la pubertad. Sin embargo, no hay estudios clínicos realizados en mujeres menores de 18 años de edad. El uso de este producto antes de la menarca no está indicado.

USO GERIATRICO

Este producto no ha sido estudiado en mujeres mayores de 65 años de edad y no está indicado en esta población.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

No se realizaron estudios para evaluar el efecto de la enfermedad hepática en la disponibilidad de IMPLANON NXT. El uso de IMPLANON NXT en mujeres con enfermedad hepática activa está contraindicado (ver "Contraindicaciones")

INSUFICIENCIA RENAL

No se realizaron estudios para evaluar el efecto de la enfermedad renal en la disponibilidad de IMPLANON NXT.

MUJERES CON SOBREPESO

No se ha establecido la eficacia de IMPLANON NXT en mujeres que pesan más de 130% de su peso corporal ideal, porque esas mujeres no se han estudiado en ensayos clínicos. Las concentraciones séricas de etonogestrel están inversamente relacionadas con el peso corporal y la disminución con el tiempo después de la inserción del implante. Por lo tanto, es posible que el IMPLANON NXT sea menos eficaz en mujeres con sobrepeso, especialmente en la presencia de otros factores que disminuyen las concentraciones séricas de etonogestrel, tales como el uso concomitante de inductores de enzimas hepáticas.

EFFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

No se observaron efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas serias

Ver Advertencias.

Otras posibles reacciones adversas

Durante el uso de IMPLANON NXT, las mujeres son propensas a experimentar cambios en el patrón de sangrado menstrual. Pueden experimentar un cambio en la frecuencia (ausencia, menos frecuente, más frecuente o continuo), en la intensidad (aumento o disminución) o en la duración. Se informó amenorrea en alrededor de 1 de cada 5 mujeres y también en un caso de cada 5 mujeres se informó sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente se observó sangrado abundante. En los ensayos clínicos, los cambios en el sangrado fueron el motivo más frecuente para interrumpir el tratamiento (alrededor del 11%). La dismenorrea tendió a mejorar durante el uso de IMPLANON NXT. El patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros meses es ampliamente predictivo de futuros patrones de sangrado para muchas mujeres.

Los efectos adversos posiblemente relacionados informados en los ensayos clínicos se enumeran en la Tabla a continuación.

| Clasificación por sistema órgano | Reacción adversa en término MedDRA ¹ | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------|--|
| | Muy frecuentes > 1/10 | Frecuentes < 1/10 ≥ 1/100 | Poco frecuentes <1/100 ≥ 1/1000 |
| Infecciones e infestaciones | Infección vaginal | | Faringitis; rinitis; infección de vías urinarias |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | Hipersensibilidad |

| Clasificación por sistema órgano | Reacción adversa en término MedDRA ¹ | | |
|--|--|--|--|
| | Muy frecuentes > 1/10 | Frecuentes < 1/10 ≥ 1/100 | Poco frecuentes <1/100 ≥ 1/1000 |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | | Aumento del apetito | |
| Trastornos psiquiátricos | | Labilidad emocional; temperamento depresivo; nerviosismo; disminución de la libido | Ansiedad; insomnio |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea | Mareos | Migraña; somnolencia |
| Trastornos vasculares | | Oleadas de calor | |
| Trastornos gastrointestinales | | Dolor abdominal; náuseas; flatulencia | Vómitos; constipación; diarrea |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | Acné | Alopecia | Hipertricosis, exantema; prurito |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | | | Lumbalgia; artralgia; Mialgia; dolor osteomuscular |
| Trastornos renales y urinarios | | | Disuria |
| Trastornos mamarios y del sistema reproductor | Sensibilidad y dolor en las mamas; Menstruación irregular | Dismenorrea; quistes ováricos | Secreción genital; malestar vulvovaginal; galactorrea; hipertrofia mamaria; prurito genital |
| Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración | | Dolor en el sitio del implante; reacción en el sitio del implante; cansancio; enfermedad pseudogripal; dolor | Pirexia; edema |
| Estudios | Aumento de peso | Pérdida de peso | |

¹Se enumera el término de MedDRA más apropiado (versión 10.1) para describir una reacción adversa determinada. No se enumeran los sinónimos u otras afecciones relacionadas, pero se deben tener también en cuenta.

En un estudio clínico de IMPLANON NXT, en el cual se les solicitó a los investigadores que examinen el sitio del implante luego de la inserción, se reportaron reacciones en el sitio del implante en 8,6% de las mujeres. La reacción en el sitio del implante más frecuentemente reportada fue eritema, y ocurrió en el 3,3% de las mujeres. Adicionalmente, se reportó hematoma (3,0%), inflamación (2,0%), dolor (1,0%) y tumefacción (0,7%).

Durante la vigilancia poscomercialización, en raros casos se observó una elevación clínicamente relevante en la presión arterial. También se informó seborrea. Puede desarrollarse reacciones anafilácticas, urticaria, angioedema, agravación del angioedema y/o agravación del angioedema hereditario. La inserción o remoción del implante puede ocasionar inflamación, irritación local, dolor o picazón leve. En el sitio del implante se puede producir fibrosis, y se puede formar una cicatriz o un absceso. Puede observarse parestesia o eventos pseudoparestésicos. Se ha reportado la expulsión o migración del implante, incluyendo raramente reportes en la pared del pecho. En casos raros, se ha encontrado el implante en la vasculatura incluyendo la arteria pulmonar. Algunos casos en que se ha encontrado el implante dentro de la arteria pulmonar han reportado dolor en el pecho y/o disnea; otros han sido reportados asintomáticos (véase también la sección "Advertencias"). Podría requerirse una intervención quirúrgica para extraerlo.

En raras ocasiones, se han informado embarazos ectópicos (véase la Sección "Advertencias").

Se comunicó una serie de efectos adversos (serios) en las mujeres que utilizan anticonceptivos (orales combinados). Incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores hormonodependientes (por ej., tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se tratan en más detalle en la Sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso".

ESTUDIOS CLINICOS

Embarazo

En ensayos clínicos de 3 años de duración que involucró a 923 sujetos, 18 - 40 años de edad al momento del ingreso, y 1.756 mujeres por año de uso de IMPLANON NXT, las exposiciones totales expresados como equivalentes de 28 días de ciclo por año de estudio fueron:

Año 1: 10.866 ciclos

Año 2: 8581 ciclos

Año 3: 3442 ciclos

Los ensayos clínicos excluyeron las mujeres que:

- Pesaban más de 130% de su peso corporal ideal
- Fueron crónicamente tomando medicamentos que inducen las enzimas hepáticas

En el subgrupo de mujeres de 18 a 35 años de edad al momento del ingreso, se registraron 6 embarazos durante 20.648 ciclos de uso. Se produjeron dos embarazos por año en el primer, segundo y tercer año. Es probable que cada concepción haya ocurrido dentro o poco antes de 2 semanas después de la remoción de IMPLANON NXT. Con estos 6 embarazos, el índice de Pearl acumulado fue de 0,38 embarazos por cada 100 mujeres por año de uso.

Vuelta a la ovulación

En los ensayos clínicos con IMPLANON NXT, los niveles de etonogestrel en la sangre disminuyeron por debajo de la sensibilidad del ensayo una semana después de la remoción del implante. Además, se observó que ocurrieron

embarazos 7 a 14 días después de la remoción. Por lo tanto, una mujer debe volver a iniciar la anticoncepción inmediatamente después de la remoción del implante si se desea continuar con la protección anticonceptiva.

SOBREDOSIFICACIÓN

Siempre se debe extraer el implante antes de insertar uno nuevo. No existen datos disponibles sobre la sobredosis con etonogestrel. No existieron informes de efectos perjudiciales serios ocasionados por una sobredosis de anticonceptivos en general. **Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, estéril y descartable.

Naturaleza y contenido del envase

El envase contiene un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, estéril y descartable. El aplicador que contiene el implante se empaca en un envase tipo blíster fabricado con polietilentereftalato (PETG) transparente sellado con tapa fabricada con polietileno de alta densidad (HDPE). El contenido del blíster es estéril a menos que el empaque se encuentre dañado o se abra.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar en el empaque original de 2°C a 30°C.

No lo utilice después de la fecha de vencimiento que figura sobre el blíster y el estuche.

El aplicador es para utilizar una sola vez.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.310.

Fabricado por: **N.V. Organon**, Kloosterstraat 6, Oss, Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°.....

Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N°.....

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Última revisión ANMAT: Noviembre 2015

CCDS-MK8342-IPT-082015