1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Implanon NXT®, 68 mg. Implante para uso subdérmico

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Implanon NXT® es un implante radiopaco, no biodegradable, de progestágeno solo, flexible, precargado en un aplicador estéril, listo para usar y desechable

Cada implante radiopaco contiene 68 mg de etonogestrel; la tasa de liberación es de aproximadamente 60-70 mcg/día en la semana 5-6 y ha disminuido a aproximadamente 35-45 mcg/día para el final del primer año, a aproximadamente a 30-40 µg/día para el final del segundo año y aproximadamente a 25-30 µg/día para el final del tercer año. El innovador aplicador está diseñado para operarse con una mano, y facilitar la correcta inserción subdérmica del implante.

Para una lista completa de excipientes, ver la sección 6.1 'Lista de excipientes'.

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Implante para uso subdérmico.

Varilla radiopaca, no biodegradable, de blanca a blanquecina, suave, flexible con una longitud de 4 cm. y 2 mm de diámetro

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

4.1. Indicación Terapéutica:

Anticoncepción

4.2. Posología y modo de administración:

Debe descartarse el embarazo antes de la inserción de Implanon NXT®. Se recomienda encarecidamente la participación de los profesionales de salud (HCPs, por las siglas en inglés para Healthcare Professionals) en una sesión de

entrenamiento para familiarizarse con el uso del aplicador de Implanon NXT, y las técnicas para la inserción y extracción del implante de Implanon NXT, y cuando sea apropiado, solicitar supervisión antes de insertar o extraer el implante.

Antes de insertar el implante, lea y siga cuidadosamente las instrucciones para la inserción y extracción del implante en la Secciones 4.2.3. "¿Cómo insertar Implanon NXT" y 4.2.4. "¿Cómo se extraer Implanon NXT?".

Póngase en contacto con la oficina local de Organon (dpoc.colombia@organon.com, teléfono 018000930126) para obtener más información.

Si usted no está seguro de los pasos necesarios para insertar y/o extraer Implanon NXT de forma segura, no intente el procedimiento.

4.2.1. ¿Cómo usar Implanon NXT?:

Implanon NXT es un anticonceptivo hormonal de larga acción. Se inserta subdérmicamente un solo implante, y puede dejarse en ese lugar durante tres años. remover Extraer el implante a más tardar tres años después de la fecha de inserción. La usuaria debe ser informada que ella puede solicitar la extracción del implante en cualquier momento. Los profesionales de la salud pueden considerar un reemplazo más temprano del implante en mujeres con mayor peso (ver Sección 4.4.1 "Advertencias"). Después de la extracción del implante, la inserción inmediata de un nuevo implante resultará en protección anticonceptiva continua. Si la mujer no desea continuar usando Implanon NXT pero quiere continuar evitando el embarazo, debe recomendarse otro método anticonceptivo.

La base para un uso y su subsecuente extracción exitosos del implante Implanon NXT, es una inserción subdérmica del implante realizada correcta y cuidadosamente, de acuerdo con las instrucciones.

Si el implante no se inserta de acuerdo con las instrucciones (ver Sección 4.2.3. "¿Cómo insertar Implanon NXT?"), y en el día correcto (ver Sección 4.2.2 "¿Cuándo insertar IMPLANON NXT?"), esto puede resultar en un embarazo no deseado Un implante insertado más profundo que subdérmicamente (inserción profunda) puede no ser

palpable y su localización y/o extracción puede ser difícil (ver Secciones 4.2.4 "¿Cómo extraer Implanon NXT y 4.4.1. "Advertencias")

Implanon NXT® debe ser insertado subdérmicamente justo bajo la piel, en la cara interna superior del brazo no dominante. El sitio de inserción está superpuesto al músculo tríceps alrededor de 8 - 10 cm (3-4 pulgadas) del epicóndilo medial del húmero y 3 - 5 cm (1.25-2 pulgadas) posterior al (bajo el) surco (hueco) entre los músculos bíceps y tríceps. Esta localización intenta evitar los grandes vasos sanguíneos y nervios que yacen dentro y rodeando al surco. (ver Figuras 2a y 2b).

Inmediatamente después de la inserción, debe verificarse la presencia del implante por palpación. En el caso de que el implante no pueda ser palpado o cuando la presencia sea dudosa, (ver la Sección 4.2.3 "¿Cómo insertar Implanon NXT?").

El empaque de Implanon NXT contiene una Tarjeta para la Usuaria destinada para la mujer que registra el número de lote del implante. Se solicita a los HCP que registren en esta tarjeta la fecha de inserción, el brazo de inserción y el día previsto de extracción. El empaque también contiene etiquetas adhesivas que muestran el número de lote, destinadas para los expedientes (registros) de los HCPs.

4.2.2. ¿Cuándo insertar Implanon NXT?:

IMPORTANTE: Descartar el embarazo antes de insertar el implante.

El momento de la inserción depende de la historia anticonceptiva reciente de la mujer, como sigue:

Sin uso previo de anticonceptivos hormonales en el mes pasado:

El implante debe ser insertado entre el Día 1 (primer día de sangrado menstrual) y el Día 5 del ciclo menstrual), incluso si la mujer todavía presenta sangrado.

Si es insertado como se recomienda, no es necesaria anticoncepción de respaldo. Si hay una desviación del momento de inserción recomendado, debe aconsejarse a la mujer

que utilice un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ha tenido relaciones sexuales, debe descartarse el embarazo.

Cambio de un método anticonceptivo a Implanon NXT®

Cambio de un método anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (COC por las siglas en inglés para combined oral contraceptive), anillo vaginal o parche transdérmico)

El implante debe ser insertado preferiblemente el día después de la última tableta activa (la última tableta que contiene sustancias activas) del COC previo, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual libre de tabletas, o después de la última tablera placebo del COC previo. En caso de que se haya utilizado un anillo vaginal o un parche transdérmico, el implante debe ser insertado preferiblemente el día de la extracción, a más tardar en la fecha en que se hubiera debido hacer la siguiente aplicación.

Si se inserta como se recomienda, no es necesara anticoncepción de respaldo. Si hay una desviación del momento de inserción recomendado, debe aconsejarse a la mujer que utilice un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ya ha habido relaciones sexuales, debe descartarse el embarazo.

Cambio de un método anticonceptivo progestágeno solo (píldora , inyección, implante o dispositivo intrauterino [DIU] con solo progestágeno):

Como hay varios tipos de métodos con progestágeno solo, la inserción del implante debe realizarse de la siguiente manera:

- Anticonceptivos inyectables: Insertar el implante el día en que se debería aplicar a la siguiente inyección.
- Píldora de progestágeno solo: Una mujer puede cambiar de la píldora de progestágeno solo a Implanon NXT en cualquier día del mes. El implante debe ser insertado dentro de las 24 horas después de haber tomado la última tableta.
- Implante /Dispositivo Intrauterino (DIU): Insertar el implante el mismo día en que el implante previo DIU sea extraído.

Si se inserta como se recomienda, no es necesaria anticoncepción anticonceptivo de respaldo. Si hay una desviación del momento recomendado de inserción, debe aconsejarse a la mujer que utilice un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ya ha tenido relaciones sexuales, debe descartarse el embarazo.

Después de un aborto voluntario o un aborto espontáneo

- Primer trimestre: El implante debe ser insertado dentro de los 5 días después de un aborto voluntario o espontáneo en el primer trimestre.
- Segundo trimestre: Insertar el implante entre los 21 a 28 días después de un aborto voluntario o espontáneo en el segundo trimestre.

Si se inserta como se recomienda, no es necesaria anticoncepción de respaldo. Si hay una desviación del momento recomendado de inserción, debe aconsejarse a la mujer que utilice un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ya ha tenido relaciones sexuales, debe descartarse el embarazo.

Post-parto

- Lactancia: El implante debe ser insertado después de la cuarta semana post-parto (ver Sección 4.6. "Embarazo y la Lactancia"). Debe aconsejarse a la mujer que utilice un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ya ha tenido relaciones sexuales, debe descartarse el embarazo.
- Sin Lactancia: El implante debe ser insertado entre 21 a 28 días postparto. Si se inserta como se recomienda, no es necesaria anticoncepción de respaldo. Si el implante es insertado después de los 28 días postparto, la mujer debe utilizar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ya ha mantenido relaciones sexuales, debe descartarse el embarazo.

4.2.3. ¿Cómo insertar Implanon NXT?

La base para un uso y su subsecuente extracción exitosas 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 ser capaces de sentir el implante bajo la piel, después de su inserción.

El implante debe ser insertado subdérmicamente justo bajo la piel en la cara interna superior del brazo no dominante.

- Un implante insertado más profundamente que subdérmicamente (inserción profunda) puede no ser palpable y ser difícil su localización y/o extracción (ver Secciones 4.2.4 "¿Cómo extraer Implanon NXT y 4.4.1. "Advertencias").
- Si el implante es insertado profundamente, puede ocurrir da
 ño neural o vascular.
 Inserciones profundas o incorrectas se han asociado con parestesia (debido a da
 ño neural) y migración del implante (debido a inserción intramuscular o fascial),
 y en casos raros, con inserción intravascular.

La inserción de Implanon NXT® debe ser realizada bajo condiciones asépticas y solamente por un HCP calificado que esté familiarizado con el procedimiento. La inserción del implante debe ser realizada únicamente con el aplicador precargado.

Procedimiento de Inserción:

Con el fin de asegurar que el implante se inserta justo bajo la piel, profesional de la salud debe estar posicionado para ver el avance de la aguja observando el aplicador por un lado y no por arriba del brazo. Desde esta vista lateral, tanto el sitio de inserción como el movimiento de la aguja bajo la piel pueden ser vistos claramente.

Para fines ilustrativos, las figuras representan el brazo interno izquierdo.

 Pida a la mujer que se recueste sobre su espalda en la mesa de exploración con su brazo no dominante flexionado por el codo



6

rotado externamente de tal manera que su mano quede por debajo de su cabeza (o lo más cerca posible) (Figura 1)



- Identifique el sitio de inserción, el cual se encuentra en la cara interna superior del brazo no dominante. El sitio de inserción está superpuesto al músculo tríceps aproximadamente 8 - 10 cm (3-4 pulgadas) desde el epicóndilo medial del húmero y 3 - 5 cm (1.25-2 pulgadas) posterior al (debajo) del surco (hueco) entre los músculos bíceps y tríceps. (Figuras 2 a, 2b y 2c). Esta localización intenta evitar los grandes vasos sanguíneos y nervios que yacen dentro y rodeando el surco. Si no es posible insertar el implante en esta localización (por ejemplo, en mujeres con brazos delgados), debe insertarse lo más lejos posterior del surco como sea posible.
- Haga dos marcas con un marcador quirúrgico: primero, marque el punto en donde será insertado el implante, y segundo, marque un punto a 5 centímetros (2 pulgadas) proximal (hacia el hombro) a la primera marca (Figura 2a y 2b). Esta segunda marca (marca guía) le servirá después como guía durante la inserción.

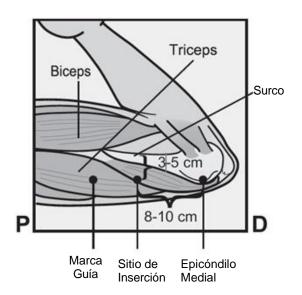


Figura 2 b

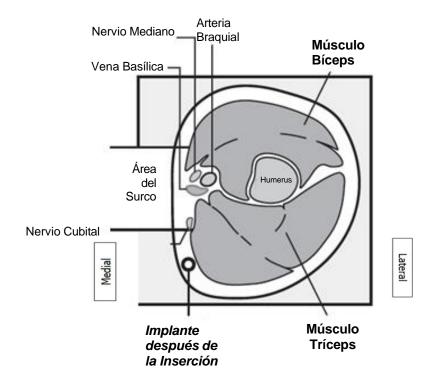


Figura 2c

Corte transversal del brazo izquierdo, visto desde el codo Medial (cara interna del brazo) Lateral (cara externa del brazo)

- Después de marcar el brazo, confirme que el sitio está en la localización correcta en la cara interna del brazo.
- Limpie la piel del sitio de inserción a la marca guía con una solución antiséptica.
- Anestesie el área de inserción (por ejemplo, con un spray anestésico o la inyección de 2 mL de lidocaína al 1% justo bajo la piel a lo largo del túnel de inserción planeado).
- Retire de su blíster el aplicador estéril precargado desechable de Implanon NXT que porta el implante. Si la esterilidad está en duda, no debe usarse el aplicador

Sostenga el aplicador justo por arriba de la aguja en el área de superficie texturizada. Retire la tapa protectora transparente deslizándola de forma horizontal en sentido de la flecha fuera de la aguja (Figura 3). Si la tapa no se desliza fácilmente, no debe utilizarse el aplicador. Usted debe ver el implante de color blanco mirando por la punta de la aguja. No toque el deslizador púrpura hasta que usted haya insertado completamente la aguja subdérmicamente, que hacerlo ya retraerá la aguja У liberará prematuramente el implante de su aplicador.

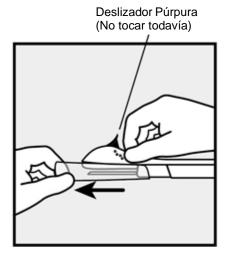


Figura 3

- Si el deslizador púrpura es liberado prematuramente, reinicie el procedimiento con un nuevo aplicador.
- Con su mano libre, estire la piel alrededor del sitio de inserción hacia el codo (Figura 4).

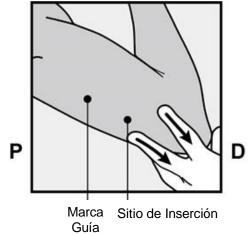
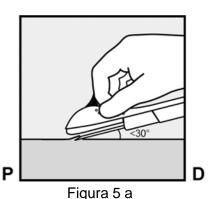


Figura 4

• El implante debe estar insertado subdérmicamente justo bajo la piel (ver Sección 4.4.1 "Advertencias".

Para ayudar a asegurar que el implante sea insertado justo bajo la piel, usted debe posicionarse de tal forma que pueda ver el avance de la aguja, viendo el aplicador desde un lado y no por arriba del brazo. Desde una vista lateral, usted podrá ver claramente el sitio de inserción y el movimiento de la aguja justo bajo de la piel (Ver Figura 6).

 Puncione la piel con la punta de la aguja ligeramente angulada a menos de 30° (Figura 5a)





- Inserte la aguja hasta que el bisel (abertura sesgada de la punta) esté justo bajo la piel (y no más allá) (Figura 5b). Si usted insertó la aguja más profundamente que el bisel, retíre la aguja hasta que solamente el bisel esté bajo la piel.
- Baje el aplicador hasta una posición casi horizontal. Para facilitar la inserción subdérmica, levante la piel con la aguja mientras desliza la aguja en toda su extensión (Figura 6). Usted puede sentir 10

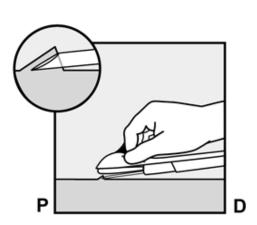


Figura 5 b

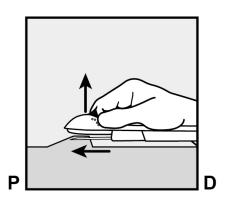


Figura 6

una ligera resistencia, pero no ejerza fuerza excesiva. Si la aguja no es insertada en toda su longitud, el implante no será insertado adecuadamente.

Si la punta de la aguja sale por la piel antes de que la inserción de la aguja sea completa, deberá retirar la aguja y reajustar la posición subdérmica antes de completar el procedimiento de inserción.

 Mantenga el aplicador en la misma posición con la aguja insertada en toda su longitud (Figura 7). Si es necesario, usted puede usar su mano libre para estabilizar el aplicador.

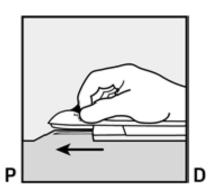


Figura 7

Libere el deslizador púrpura empujándolo ligeramente hacia abajo (Figura 8a). Mueva el deslizador completamente hacia atrás hasta que se detenga. No mueva (**) el aplicador mientras está moviendo el deslizador púrpura (Figura 8b). El implante está ahora en su posición subdérmica final y la aguja está asegurada dentro del cuerpo del aplicador. El aplicador ahora puede ser removido (Figura 8c).

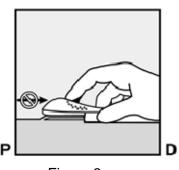
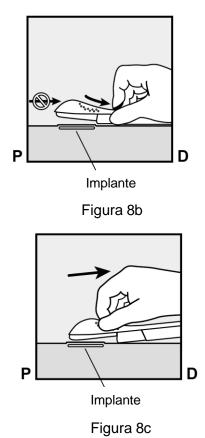


Figura 8 a



Si el aplicador no se mantiene en la misma posición durante este procedimiento o si el deslizador púrpura no se mueve completamente hacia atrás hasta que se detenga, el implante no será insertado adecuadamente y puede asomarse por el sitio de inserción.

Si el implante se asoma por el sitio de inserción, retire el implante y realice un nuevo procedimiento en el mismo sitio de inserción, utilizando un nuevo aplicador. **No empuje** el implante sobresaliente de regreso en la incisión.

• Aplique un pequeño vendaje adhesivo sobre el sitio de inserción.

Verifique siempre la presencia implante el brazo de la en muier inmediatamente después de la inserción mediante palpación. ΑI palpar ambos extremos del implante, usted debe ser capaz de confirmar la presencia de la varilla de 4 cm (Figura 9). Vea adelante a Sección "Si la varilla no es palpable después de su inserción".

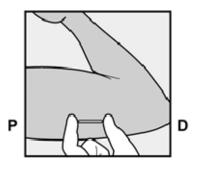


Figura 9

- Solicite a la mujer que palpe el implante.
- Aplique gasa estéril con un vendaje compresivo para minimizar la formación de equimosis. La mujer puede retirar el vendaje compresivo en 24 horas y el pequeño vendaje adhesivo sobre el sitio de inserción después de 3-5 días.
- Llene la Tarjeta de la Usuaria y désela a la mujer para que la guarde. También, llene las etiquetas adhesivas y péquelas en el expediente médico de la mujer.
- El aplicador debe utilizarse una sola vez y debe desecharse de forma adecuada, de acuerdo con la regulación local para el manejo de desechos biológicos peligrosos.

Si la varilla no es palpable después de la inserción:

Si usted no puede palpar el implante o duda de su presencia, puede ser que el implante no haya sido insertado o que haya sido insertado profundamente:

- Verifique el aplicador. La aguja debe estar completamente retraída y debe ser visible solamente la punta púrpura del obturador.
 - 1. Use otros métodos para confirmar la presencia del implante. Dada la naturaleza radiopaca del implante, métodos adecuados para su localización son radiografía bidimensional y tomografía computarizada con rayos X (CT scan). Puede utilizarse ultrasonido (US) con un transductor de arreglo lineal de alta frecuencia (10 MHz o mayor) o imagen de resonancia magnética (MRI,

por las siglas en inglés para Magnetic Resonance Imaging). En caso de que estos métodos de imagen fallen, se aconseja verificar la presencia del implante midiendo el nivel de etonogestrel en una muestra de sangre de la mujer. En este caso, la subsidiaria local de MSD le brindará el protocolo apropiado. Hasta que usted haya verificado la presencia del implante, la mujer debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal.

• Los implantes insertados profundamente deben ser localizados y extraídos tan pronto como sea posible para evitar una potencial una migración a distancia (ver sección 4.4.1).

4.2.4. ¿Cómo extraer Implanon NXT?:

018000930126) para obtener más información.

palpable" si no puede palparse el implante.



La extracción del implante debe realizarse solamente bajo condiciones asépticas por un que esté familiarizado con la técnica de extracción. Si usted no está familiarizado con la técnica de extracción, contacte a la subsidiaria local de Organon (dpoc.colombia@organon.com, teléfono 018000930126) para obtener más para mayor información.

Antes de iniciar el procedimiento de extracción, el/la HCP debe evaluar la localización del implante. Verifique la localización exacta del implante en el brazo, mediante palpación. Si el implante no es palpable, consulte la Tarjeta de la Usuaria o el expediente médico para verificar el brazo que contiene el implante. Si el implante no puede ser palpado, puede estar localizado profundamente o haber migrado. Considere que puede yacer cerca de vasos y nervios. La extracción de implantes no palpables solamente debe ser realizada por un profesional de la salud con experiencia en la extracción de implantes insertados profundamente y familiarizado con la localización de implantes y la anatomía del brazo.

Vea más adelante la Sección sobre "Localización y extracción de un implante no

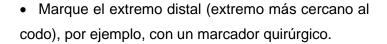
Contacte a la subsidiaria local de Organon (dpoc.colombia@organon.com, teléfono

Procedimiento para extraer un implante que es palpable Con fines ilustrativos, las figuras representan la cara interna del brazo izquierdo

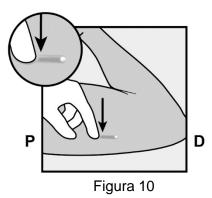
• Pida a la mujer que se recueste sobre su espalda en la mesa de exploración. El brazo debe estar en una posición con el codo flexionado y la mano por debajo de la cabeza (o tan cerca como sea posible). (Ver la Figura 1)



• Localice el implante por palpación. Empuje hacia abajo el extremo del implante más cercano al hombro (Figura10) para estabilizarlo; debe aparecer una protuberancia, indicando la punta del implante que está más cerca del codo. Si la punta no aparece, la extracción del implante puede presentar un mayor reto y debe ser realizado por profesionales experimentados con el retiro de implantes más profundos. Contacte a la subsidiaria local de Organon para mayor información.



- Limpie el sitio con una solución antiséptica
- Anestesie el sitio, por ejemplo, con 0.5 a 1 mL de lidocaína al 1% en donde se hará la incisión (Figura 11). Asegúrese de inyectar el anestésico local bajo el implante para mantener el implante cerca de la superficie de la piel. La inyección del



P, proximal (hacia el hombro) D, distal (hacia el codo)

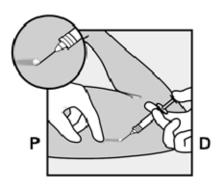


Figura 11

anestésico local sobre el implante puede dificultar su extracción.

- Empuje hacia abajo el extremo del implante más cercano al hombro (Figura12), para estabilizarlo a lo largo del procedimiento. Comenzando sobre la punta del implante más cercana al codo, haga una incisión longitudinal (paralela al implante) de 2 mm hacia el codo. Tenga cuidado de no cortar la punta del implante.
- La punta del implante debe saltar por la incisión. Si no lo hace, empuje suavemente el implante hacia la incisión hasta que la punta sea visible. Sujete el implante con pinzas y si es posible, retire el implante (Figura 13). Si es necesario, retire suavemente tejido adherente de la punta del implante utilizando disección roma. Si la punta del implante no está expuesta después de la disección roma, haga una incisión en la vaina del tejido y después retire el implante con las pinzas (Figuras 14 y 15)

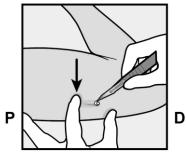


Figura 12

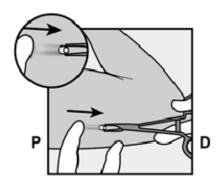
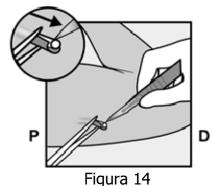
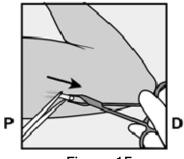


Figura 13









• Si la punta del implante no se vuelve visible en la incisión, inserte una pinza (preferiblemente pinzas de mosquito curvas, con las puntas apuntando hacia arriba) de forma superficial en la incisión (Figura 16). Sujete suavemente el implante y entonces voltee la pinza hacia su otra mano (Figura 17). Con un segundo par de pinzas diseque cuidadosamente el tejido alrededor del implante y sujete el implante (Figura 18). El implante puede ser entonces extraído. Si el implante no puede ser sujetado, suspenda el procedimiento y refiera a la mujer con un profesional de la salud con experiencia en extracciones complejas o contacte a la subsidiaria local de Organon (dpoc.colombia@organon.com, teléfono 018000930126).

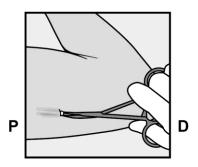


Figura 16

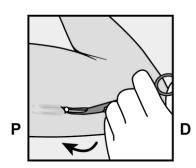
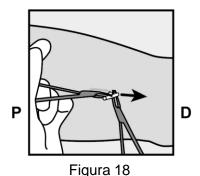


Figura 17



- Confirme que el implante completo, el cual es de 4 cm de largo, ha sido retirado midiendo su longitud. Ha habido reportes de implantes rotos mientras están en el brazo de la mujer. En algunos casos, se ha reportado una extracción difícil del implante roto. Si se retira un implante parcial (menos de 4 cm), debe retirarse la parte restante siguiendo las instrucciones en la sección 4.2.4 "¿Cómo extraer Implanon NXT?".
- Si la mujer quisiera continuar utilizando Implanon NXT, puede insertarse inmediatamente un nuevo implante después de que se ha extraído el implante viejo, utilizando la misma incisión, siempre y cuando el sitio esté en la localización correcta (Sección 4.2.5 "¿Cómo reemplazar Implanon NXT?").
- Después de extraer el implante, cierre la incisión con un vendaje de heridas adhesivo estéril.
- Aplique gasa estéril con un vendaje compresivo para minimizar la formación de equimosis. La mujer puede retirar el vendaje compresivo después de 24 horas y el cierre adhesivo de la herida después de 3-5 días.

Localización y extracción de un implante no palpable

Ha habido reportes ocasionales de migración del implante; usualmente esto involucra un pequeño movimiento con relación a la posición original (ver también la sección 4.4.1. "Advertencias"), pero puede llevar a que el implante no sea palpable en la localización en la que fue insertado. Un implante que ha sido insertado profundamente o ha migrado puede no ser palpable y por lo tanto, pueden requerirse procedimientos de imagen, como se describe adelante, para localizarlo.

Un implante no palpable debe ser localizado siempre antes de intentar su extracción. Dada la naturaleza radiopaca del implante, métodos adecuados para localizarlo incluyen la radiografía bidimensional y la radiografía por tomografía computarizada (CT). Puede utilizarse ultrasonido (US) con un transductor de arreglo lineal de alta frecuencia (10 MHz o mayor), o imagen de resonancia magnética (MRI). Una vez que implante ha sido localizado en el brazo, debe ser removido por un profesional de la salud con experiencia en la extracción de implantes insertados profundamente y familiarizado con la anatomía del brazo. Debe considerarse el uso de guía con ultrasonido durante la extracción.

Si el implante no puede ser encontrado en el brazo después de intentos de localización exhaustivos, considere el uso de técnicas de imagen en el pecho, ya que se han reportado eventos raros de migración a la vasculatura pulmonar. Si el implante se localiza en el pecho, pueden ser necesarios procedimientos quirúrgicos o endovasculares para retirarlo; se debe consultar a profesionales de salud familiarizados con la anatomía del tórax.

Si en cualquier momento estos métodos de imagen fallan en localizar el implante, puede verificarse la presencia del implante mediante la determinación del nivel sanguíneo de etonogestrel. Por favor contacte a la subsidiaria local de Organon (dpoc.colombia@organon.com, teléfono 018000930126).

Si el implante migra dentro del brazo, la extracción puede requerir un procedimiento quirúrgico menor con una incisión más grande o un procedimiento quirúrgico en un quirófano. La extracción de implantes insertados profundamente debe ser realizada con precaución con la finalidad de ayudar a prevenir daño a las estructuras neurales o vasculares más profundas en el brazo. Implantes no palpables e insertados

profundamente deben ser extraídos por profesionales de la salud familiarizados con la anatomía del brazo y la extracción de implantes insertados profundamente.

Se desalienta estrictamente la cirugía exploratoria sin conocimiento de la localización exacta del implante.

Por favor contacte a la subsidiaria local de Organon (<u>dpoc.colombia@organon.com</u>, teléfono 018000930126)[para instrucciones para guía adicional.

4.2.5. ¿Cómo reemplazar Implanon?:

Puede realizarse un reemplazo inmediato después de la extracción del implante previo y es similar al procedimiento de inserción descrito en la sección 4.2.3 "¿Cómo insertar Implanon NXT?".

El nuevo implante puede ser insertado en el mismo brazo, y a través de la misma incisión desde la cual se retiró el implante previo, siempre y cuando el sitio esté en el lugar correcto, es decir, de 8-10 cm desde el epicóndilo medial del húmero y 3-5 cm posterior al (debajo del) surco (ver sección 4.2.3). Si se va a usar la misma incisión para insertar un nuevo implante, anestesie el sitio de inserción (p.ej., con 2 mL de lidocaína al 1%), aplicad a justo bajo la piel, comenzando en la incisión de retiro a lo largo del "canal de inserción" y siga los pasos subsecuentes en las instrucciones de inserción.

4.3. Contraindicaciones:

Los anticonceptivos de progestágeno solo no deben ser utilizados en presencia de cualquiera de las condiciones listadas a continuación. Si alguna de las condiciones aparece por primera vez durante el uso de Implanon NXT, el producto debe suspenderse inmediatamente.

- Conocimiento o sospecha de embarazo.
- Trastorno tromboembólico venoso activo.

sexuales.

- Presencia o sospecha de neoplasias malignas sensibles a esteroides
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Presencia o antecedentes de hepatopatía grave siempre y cuando los valores de funcionamiento hepático no hayan regresado a la normalidad.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de Implanon NXT.

4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso:

4.4.1. Advertencias:

Si cualquiera de las condiciones / factores de riesgo mencionados a continuación está presente, deben evaluarse los beneficios del uso del progestágeno frente a los posibles riesgos para cada mujer individual y discutidos con ella antes de que la mujer decida iniciar con Implanon NXT. En caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas condiciones, la mujer debe contactar a su HCP. El/la HCP debe entonces decidir si se descontinúa el uso de Implanon NXT.

Carcinoma de la mama

El riesgo de cáncer de mama incrementa en general con el incremento de la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales (OCs, por las siglas en inglés para oral contraceptives) combinados, el riesgo de un diagnóstico cáncer de mama incrementa ligeramente. Este incremento en el riesgo desaparece gradualmente dentro de los 10 años después de la descontinuación del uso del OC y no se relaciona con la duración de uso, sino con la edad de la mujer cuando usa el OC. Se ha calculado que el número esperado de casos diagnosticados por 10 ,000 mujeres que utilizan OCs combinados (hasta 10 años después de suspenderlos) con relación a las que nunca han sido usuarias durante el mismo período para los

grupos de edad respectivos es: 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 usuarias de métodos anticonceptivos, que solamente contienen progestágenos, es posiblemente de magnitud similar al asociado con OCs combinados. Sin embargo, para estos métodos, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de tener cáncer de mama alguna vez en la vida, el incremento en el riesgo asociado con OCs es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de OCs tienden a ser menos avanzados que en aquellas que no han utilizado OCs. El incremento en el riesgo observado en usuarias de OC puede deberse a un diagnóstico más temprano, efectos biológicos del OC o una combinación de ambos.

<u>Hepatopatía</u>

 Cuando ocurran trastornos agudos o crónicos de la función hepática, la mujer debe ser referida a un especialista para examen y consejo médico.

Eventos Vasculares Trombóticos y Otros

• Investigaciones epidemiológicas han asociado el uso de OCs combinados con un incremento en la incidencia de tromboembolismo venoso (VTE [por las siglas en inglés para venous thromboembolism], trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). Aunque se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para etonogestrel (el metabolito biológicamente activo de desogestrel) utilizado como un anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, debe removerse el implante en caso de confirmarse una trombosis. También debe considerarse el retiro del implante en caso de inmovilización de largo plazo debida a cirugía o enfermedad. Aunque Implanon NXT es un anticonceptivo de progestágeno solo, se recomienda evaluar los factores de riesgo que se sabe incrementan el riesgo de tromboembolismo venoso y arterial. Debe concientizarse a las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos de la posibilidad de una

recurrencia.

Ha habido reportes post comercialización de eventos tromboembólicos venosos y arteriales graves, incluyendo casos de embolia pulmonar (algunas veces fatales), trombosis venosa profunda, infarto al miocardio y eventos cerebrovasculares, en mujeres que utilizaban implantes de etonogestrel. Implanon NXT debe ser retirado en el caso de una trombosis.

 Presión Sanguínea Elevada: Si se desarrolla hipertensión sostenida durante el uso de Implanon NXT, o si un incremento importante en la presión arterial no responde adecuadamente a tratamiento antihipertensivo, Implanon NXT® debe ser removido.

Efectos Metabólicos en Lípidos y Carbohidratos

- Aunque los progestágenos pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia de una necesidad de alterar el régimen terapéutico en mujeres diabéticas que utilizan anticonceptivos de Progestágeno solo. Sin embargo, la mujer diabética debe ser observada cuidadosamente mientras esté utilizando anticonceptivos de progestágeno solo.
- Las mujeres que están siendo tratadas por hiperlipidemia deben ser seguidas de cerca si ellas eligen utilizar Implanon NXT. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y pueden hacer que el control de la hiperlipidemia sea más difícil.

Cloasma

 Puede ocurrir ocasionalmente cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con una tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras usan Implanon NXT.

Peso corporal

 El efecto anticonceptivo de Implanon NXT se relaciona con los niveles plasmáticos de etonogestrel, los cuales están inversamente relacionados con el peso corporal y disminuye con el tiempo después de la inserción. La experiencia clínica en mujeres con mayor peso en el tercer año de uso es limitada. Por lo tanto, no puede excluirse que el efecto anticonceptivo.

Complicaciones de la Inserción

- Puede ocurrir expulsión especialmente si el implante no es insertado de acuerdo con las instrucciones provistas en la sección 4.2. 3 "¿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, lo que puede estar relacionado ya sea a una inserción profunda (ver también sección 4.2.3 "¿Cómo insertar Implanon NXT?"), o a fuerzas externas (por ejemplo, manipulación del implante o deportes de contacto). También ha habido reportes raros post comercialización de implantes localizados dentro de los vasos del brazo y en la arteria pulmonar, lo que puede relacionarse a inserciones profundas o inserción intravascular. En casos donde el implante ha migrado dentro del brazo desde el sitio de inserción, la localización puede ser más difícil y la extracción puede requerir un procedimiento quirúrgico menor con una incisión más grande o un procedimiento quirúrgico en un quirófano. En casos en que el implante ha migrado a la arteria pulmonar, pueden ser necesarios procedimientos endovasculares o quirúrgicos para el retiro (ver también la sección 4.2.4 "¿Cómo extraer Implanon NXT?"). Si en cualquier momento el implante no puede ser palpado, debe ser localizado y se recomienda removerlo. Si el implante no es extraído, la anticoncepción y el riesgo de efectos indeseables relacionados con progestágenos pueden continuar más allá del tiempo deseado por la mujer.

Quistes Ováricos

 Con todos los anticonceptivos hormonales de dosis baja, puede ocurrir desarrollo folicular y ocasionalmente el folículo maduro puede continuar creciendo más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Generalmente, estos folículos agrandados desaparecen espontáneamente. A menudo, son asintomáticos; en algunos casos se asocian con dolor abdominal leve. Rara vez requieren intervención quirúrgica.

Embarazos Ectópicos

• La protección con anticonceptivos tradicionales de progestágeno solo contra embarazos ectópicos no es tan buena como con los OC s combinados, lo que se ha asociado con la ocurrencia frecuente de ovulaciones durante el uso de estos métodos. A pesar del hecho de que Implanon NXT inhibirá consistentemente la ovulación, debe tenerse en cuenta un embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial si la mujer tiene amenorrea o dolor abdominal.

Otras Condiciones

 Se han reportado las siguientes condiciones tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, pero no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario).

4.4.2. Examen / Consulta Médicos

Antes del inicio o reinicio de Implanon NXT, debe hacerse una historia clínica completa (incluyendo antecedentes médicos familiares) y descartarse el embarazo. Debe medirse

la presión arterial y realizarse un examen físico, guiado por las contraindicaciones (Sección 4.3 "Contraindicaciones") y advertencias (Sección 4.4.1 "Advertencias"). Es recomendable que la mujer regrese para un chequeo médico tres meses después de la inserción de Implanon NXT. Durante este chequeo, debe medirse la presión arterial y debe indagarse después de cualquier pregunta, queja o la ocurrencia de efectos indeseables. La frecuencia y naturaleza de chequeos periódicos adicionales debe adaptarse a cada mujer individualmente, guiado por el juicio clínico. Debe advertirse a las mujeres que Implanon NXT no protege contra VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

4.4.3. Reducción de la eficacia con medicamentos concomitantes:

La eficacia de Implanon NXT puede verse reducida cuando se usan medicamentos concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etonogestrel (ver la Sección 4.5.1 'Interacciones').

4.4.4. Cambios en el patrón de sangrado menstrual:

Durante el uso de Implanon NXT, es probable que las mujeres tengan cambios en su patrón de sangrado menstrual. Estos pueden incluir cambios en la frecuencia del sangrado (ausente, menos, más frecuente o continuo), intensidad (reducida o aumentada), o duración. Se reportó amenorrea en alrededor de 1 en 5 mujeres mientras que otra 1 en 5 mujeres reportó sangrado frecuente y/o prolongado. La dismenorrea tendió a mejorar con el uso de Implanon NXT. El patrón de sangrado experimentado durante los primeros tres meses predice ampliamente los patrones de sangrado futuros para muchas mujeres. Información, asesoría 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 sobre una base ad hoc y puede incluir un examen para descartar patología ginecológica o embarazo.

4.4.5. Implante roto o doblado

Ha habido reportes de implantes rotos o doblados, lo cual puede relacionarse a fuerzas externas (p.ej., manipulación del implante o deportes de contacto) mientras se encuentran en el brazo de la mujer. También ha habido reportes de migración de un fragmento de un implante roto dentro del brazo. Con base en información in vitro, cuando el implante está roto o doblado, la tasa de liberación de etonogestrel puede incrementar ligeramente. No se espera que este cambio tenga efectos clínicamente significativos.

Cuando se extraiga un implante, es importante extraerlo en su totalidad (ver sección 4.2.4 "¿Cómo Extraer Implanon NXT?").

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

4.5.1. Interacciones

Nota: Debe consultarse la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones.

Influencia de otros medicamentos sobre Implanon NXT

Las interacciones entre anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden llevar a sangrado menstrual y/o fallo en la anticoncepción.

Se han reportado las siguientes interacciones en la literatura (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos de progestágeno solo).

Metabolismo hepático:

Pueden ocurrir interacciones con productos herbolarios o medicamentos que inducen a las enzimas microsomales, específicamente enzimas del citocromo P450 (CYP), lo que puede resultar en un incremento en la depuración, reduciendo las concentraciones plasmáticas de hormonas sexuales y puede disminuir la efectividad de Implanon NXT. Estos productos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamacepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbacepina, topiramato, felbamato, griseofulvina,

algunos inhibidores de la proteasa del VIH (p.ej., ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (p. ej., efavirenz) y el remedio herbolario hierba de San Juan.

Puede ocurrir inducción enzimática después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente dentro de unas pocas semanas. Después de que se descontinúa el tratamiento con el fármaco, la inducción enzimática puede durar alrededor de 28 días.

Cuando se administran en conjunto con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de proteasa del VIH (p. ej., nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (p.ej., nevirapina), y/o combinaciones con medicamentos para HCV (virus de hepatitis C, por sus siglas en inglés: hepatitis C virus) (p. ej., boceprevir, telaprevir), pueden incrementar o disminuir las concentraciones plasmáticas de progestinas, incluyendo etonogestrel. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Debe advertirse a las mujeres que reciben cualquiera de los fármacos inductores de enzimas hepáticas o productos herbolarios mencionados arriba, que puede reducirse la eficacia de Implanon NXT. Si se decide continuar utilizando Implanon NXT, debe aconsejarse a la mujer que también utilice un método anticonceptivo no hormonal durante el tiempo de la administración del fármaco concomitante y durante 28 días después de la descontinuación.

La administración concomitante de inhibidores potentes (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (p. ej., fluconazol, diltiazem, eritromicina) del CYP3A4 puede incrementar las concentraciones séricas de progestinas, incluyendo etonogestrel.

• Influencia de Implanon NXT sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden, ya sea, aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

4.5.2. Parámetros de laboratorio:

La información obtenida con OCs combinados ha mostrado que los esteroides anticonceptivos pueden afectar algunos parámetros de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos del hígado, tiroides, funciones renal y suprarrenal, niveles séricos de proteínas (transportadoras), p. ej., globulina transportadora de corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente permanecen dentro del rango normal. Se desconoce hasta qué punto esto también aplica a los anticonceptivos de progestágeno solo.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA:

Implanon NXT no está indicado durante el embarazo. Si ocurre el embarazo durante el uso de Implanon NXT, el implante debe ser extraído. Los estudios en animales han mostrado que dosis muy altas de sustancias progestagénicas pueden causar masculinización de fetos hembras. Estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni incremento en el riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que usaron OCs antes del embarazo, ni efecto teratogénico cuando los OCs fueron utilizados de forma inadvertida durante el embarazo. Aunque esto probablemente aplica para todos los OCs, no está claro si también es el caso para Implanon NXT.

La información de farmacovigilancia con varios productos que contienen etonogestrel y desogestrel (el etonogestrel es un metabolito de desogestrel) no indica un incremento en el riesgo.

La información clínica indica que Implanon NXT no tiene influencia sobre la producción o la calidad (concentraciones de proteína, lactosa o grasa) de la leche materna. Sin embargo, pequeñas cantidades de etonogestrel son excretadas en la leche materna. Con base en una ingesta diaria promedio de leche de 150 mL/kg, la dosis promedio diaria de etonogestrel en el lactante, calculada después de un mes de liberación de etonogestrel es aproximadamente 27 ng/kg/día. Esto corresponde a aproximadamente 2.2% de la dosis diaria materna ajustada al peso y a aproximadamente 0.2% de la dosis diaria materna absoluta estimada. Subsecuentemente, la concentración de etonogestrel en la leche disminuye con el tiempo durante el período de lactancia.

Hay información de largo plazo disponible de 38 niños, cuyas madres comenzaron a utilizar un implante durante la 4ª a 8ª semanas posparto. Ellos fueron amamantados por una duración promedio de 14 meses y seguidos hasta los 36 meses de edad. La evaluación del crecimiento y el desarrollo físico y psicomotor no indicó diferencia alguna en comparación con los lactantes amamantados cuyas madres utilizaron un DIU (n=33). Sin embargo, debe seguirse cuidadosamente el desarrollo y crecimiento de los niños. Con base en la información disponible, Implanon NXT puede ser utilizado durante la lactancia y debe ser insertado después de la 4ª semana posparto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas:

Sin efectos observados

4.8. Efectos indeseables

4.8.1. Efectos indeaseables graves

Ver Sección 4.4.1. ("Advertencias")

4.8.2 Otros efectos indeseables posibles

Durante el uso de Implanon NXT, es probable que las mujeres tengan cambios en su patrón de sangrado menstrual. Estos pueden incluir cambios en la frecuencia de sangrado (ausente, menos, más frecuente o continuo), intensidad (reducida o aumentada), o duración. Se reportó amenorrea en alrededor de 1 en 5 mujeres mientras otra 1 en 5 mujeres reportó sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente, se ha reportado sangrado abundante. En estudios clínicos, los cambios en el sangrado fueron la razón más común para suspender el tratamiento (alrededor de 11%). La dismenorrea tendió a mejorar con el uso de Implanon NXT. El patrón de sangrado experimentado durante los primeros tres meses es ampliamente predictivo de patrones de sangrado futuros para muchas mujeres.

En la Tabla a continuación se han listado los efectos indeseables posiblemente relacionados reportados en estudios clínicos.

	Reacció	Reacción adversa en términos MedDRA ¹		
Clasificación de	Muy común	Común	Poco común	
Órganos y	> 1/10	< 1/10, ≥ 1/100	< 1/100, ≥ 1/1000	
Sistemas				
Infecciones e	Infección		Faringitis, rinitis,	
infestaciones	vaginal		infección del	
			tracto urinario	
Trastornos del			Hipersensibilidad	
sistema inmune				
Trastornos del		Incremento del		
metabolismo y		apetito		
nutricionales				
Trastornos		Labilidad	Ansiedad;	
psiquiátricos		afectiva, estado	insomnio	
		de ánimo		
		deprimido,		
		nerviosismo,		
		disminución de la		
		libido		
Trastornos del	Cefalea	Mareo	Migraña;	
sistema nervioso			somnolencia	
Trastornos		Bochorno		
vasculares				
Trastornos		Dolor abdominal;	Vómito;	
gastrointestinales		náuseas;	estreñimiento;	
		flatulencia	diarrea	
Trastornos de piel	Acné	Alopecia	Hipertricosis;	
y tejido			erupción; prurito	
subcutáneo				

	T		.
Trastornos			Dolor de espalda;
musculoesquelétic			artralgia; mialgia;
os y del tejido			dolor
conectivo			musculoesqueléti
			со
Trastornos renales			Disuria
y urinarios			
Trastornos del	Dolor mamario	Dismenorrea;	Secreción genital;
sistema	a la palpación;	quistes ováricos	molestia
reproductivo y	dolor mamario;		vulvovaginal;
mamas	menstruación		galactorrea;
	irregular		aumento de
			tamaño de las
			mamas; prurito
			genital
Trastornos		Dolor en el sitio	Pirexia; edema
generales y		del implante;	
condiciones del		reacción en el	
sitio de		sitio del implante;	
administración		fatiga;	
		enfermedad tipo	
		influenza; dolor	
Investigaciones	Incremento de	Disminución de	
	peso	peso	

¹ Se lista el término MedDRA (versión 10.1) más apropiado para describir una cierta reacción adversa. En esta lista no hay sinónimos o condiciones relacionadas, pero también deben tomarse en cuenta.

En un estudio clínico de Implanon NXT, en el que se pidió a los investigadores examinar el sitio del implante después de la inserción, se reportaron reacciones en el sitio de

implantación en el 8.6% de las mujeres. El eritema fue la complicación más frecuente en el sitio del implante, reportada durante y/o poco tiempo después de la inserción, y ocurrió en 3.3% de las mujeres. Adicionalmente, se reportaron hematoma (3.0%), equimosis (2.0%), dolor (1.0%) e hinchazón (0.7%).

Durante la vigilancia posterior a la comercialización, se ha observado en casos raros un incremento clínicamente relevante en la presión arterial. También se ha reportado seborrea. Pueden ocurrir reacciones anafilácticas, urticaria, angioedema, agravamiento del angioedema y/o agravamiento de angioedema hereditario.

La inserción o extracción del implante puede causar un poco de equimosis, irritación, dolor o prurito locales leves. Puede ocurrir fibrosis en el sitio del implante, puede formarse una cicatriz, o se puede desarrollar un absceso. Pueden ocurrir parestesia o eventos tipo parestesia. Se ha reportado la expulsión o migración del implante, incluyendo raramente a la pared torácica. En casos raros, se han encontrado implantes dentro de la vasculatura incluyendo la arteria pulmonar. Algunos casos de implantes encontrados dentro de la arteria pulmonar reportaron dolor torácico y/o trastornos respiratorios (como disnea, tos o hemoptisis); otros han sido reportados como asintomáticos (ver también la sección 4.4.1 "Advertencias"). Podría ser necesaria una intervención quirúrgica al extraer el implante.

En raras ocasiones, se han reportado embarazos ectópicos (ver sección 4.4.1 "Advertencias").

En mujeres que utilizan anticonceptivos (combinados orales), se han reportado varios efectos indeseables (graves). Estos incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores dependientes de hormonas (por ejemplo, tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se discuten en más detalle en la Sección 4.4 "Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso".

4.9. Sobredosis:

Se debe remover siempre un implante antes de insertar uno nuevo. No existe información disponible relacionada con sobredosis con etonogestrel. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves por una sobredosis de anticonceptivos en general.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas:

(Grupo farmacoterapéutico: progestágenos, clasificación ATC: G03AC08)

Implanon NXT es un implante no biodegradable, radiopaco, que contiene etonogestrel, para uso subdérmico, precargado en un aplicador estéril, innovador, desechable. Etonogestrel es el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno ampliamente utilizado en OCs. Se deriva estructuralmente de la 19- nortestosterona y se une con alta afinidad a los receptores de progesterona en los órganos blanco. El efecto anticonceptivo de etonogestrel se consigue principalmente mediante inhibición de la ovulación. No se observaron ovulaciones en los primeros dos años de uso del implante y solo rara vez en el tercer año. Además de la inhibición de la ovulación, etonogestrel también causa cambios en el moco cervical, lo cual dificulta el paso de los espermatozoides. Se realizaron estudios clínicos en mujeres entre 18 y 40 años de edad. Aunque no se realizó una comparación directa, la eficacia anticonceptiva pareció al menos comparable a la conocida para los OCs 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 de la mujer a un régimen diario, semanal, o mensual. La acción anticonceptiva de etonogestrel es reversible, lo que es aparente por el rápido retorno del ciclo menstrual normal después de la extracción del implante. Aunque el etonogestrel inhibe la ovulación, la actividad ovárica no se suprime completamente. Las concentraciones promedio de estradiol permanecen por arriba del nivel observado en la fase folicular temprana. En un estudio de dos años, en el cual se comparó la densidad mineral ósea en 44 usuarias con la de un grupo control de 29 usuarias de DIU, no se observaron efectos adversos en la masa ósea. No se han observado efectos clínicos relevantes en el metabolismo de lípidos. El uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede tener un efecto sobre la resistencia

a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Estudios clínicos indican adicionalmente que las usuarias de Implanon NXT frecuentemente tienen un sangrado menstrual menos doloroso (dismenorrea).

Características de la inserción y extracción del implante:

En un estudio clínico, Implanon NXT fue insertado en 301 mujeres. El tiempo promedio para la inserción (desde el retiro de la tapa de protección del aplicador hasta la retracción de la aguja del brazo) fue de 27.9 segundos (desviación estándar [SD] = 29.3, n=291). Después de la inserción, 300 de los 301 (99.7%) implantes de Implanon NXT fueron palpables. El único implante que no fue palpable no se insertó de acuerdo con las instrucciones. Para 293 de las 301 mujeres, se recolectó información sobre la palpabilidad antes de la extracción. El implante fue palpable por las 293 mujeres con información sobre palpabilidad. Para cuatro mujeres, no se evaluó la palpabilidad y otras cuatro mujeres fueron perdidas al seguimiento antes de la extracción.

En dos estudios clínicos con implantes de Implanon NXT, a un total de 116 mujeres se les realizaron evaluaciones por rayos X bidimensionales en (después de) la inserción y/o (antes) de la extracción. Para 101 de las 103 (98.1%) mujeres para las cuales se realizó evaluación por rayos X en la inserción y antes de la extracción, los implantes de Implanon NXT fueron claramente visibles; para dos mujeres los implantes no fueron claramente visibles después de la inserción, pero fueron claramente visibles antes de la extracción. Los implantes de 13 mujeres con evaluación de rayos X solamente en la inserción (n=12) o sola mente antes de la extracción (n=1) fueron todos claramente visibles.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas:

<u>Absorción</u>

Después de la inserción del implante, el etonogestrel es rápidamente absorbido hacia la circulación. Concentraciones inhibitorias de la ovulación se alcanzan dentro de 1 día. Las concentraciones séricas máximas (entre 472 y 1 ,270 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. Para el final

del primer año, se mide una concentración promedio de aproximadamente 200 pg/mL (rango 150-261 pg/mL), la cual disminuye lentamente a 156 pg/mL (rango 111-202 pg/mL) para 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 a proteínas séricas en un 95.5 a 99%, predominantemente a la albúmina y en menor grado a la globulina transportadora de hormonas sexuales. El volumen de distribución central y total es de 27 L y 220 L, respectivamente, y difícilmente cambia durante el uso de Implanon NXT.

Metabolismo

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

Eliminación

Después de la administración intravenosa de etonogestrel, la vida media de eliminación promedio es de aproximadamente 25 horas y la depuración sérica es de aproximadamente 7.5 L/hora. Tanto la depuración como la vida media de eliminación permanecen constantes durante el período de tratamiento. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, ya sea como esteroides libres o como conjugados, es en la orina y en las heces (relación 1.5:1). Después de la inserción a mujeres lactantes, etonogestrel es excretado en la leche materna con una relación leche/suero de 0.44-0.50 durante los primeros cuatro meses. En mujeres lactantes, la transferencia promedio de etonogestrel al lactante es de aproximadamente 0.2% de la dosis materna diaria absoluta estimada de etonogestrel (2.2% cuando los valores son normalizados por kg de peso corporal). Las concentraciones muestran una disminución gradual y estadísticamente significativa a lo largo del tiempo.

5.3. Información de seguridad pre-clínica

Los estudios toxicológicos no revelaron otros efectos además de los que pueden ser explicados con base en las propiedades hormonales de etonogestrel, independientemente de la vía de administración.

6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1 Lista de excipientes

Implante:

Núcleo: Copolímero de etileno acetato de vinilo (28% de acetato de vinilo, 43 mg), sulfato de bario (15 mg), estearato de magnesio (0.1 mg).

Recubrimiento: Copolímero de etileno y acetato de vinilo (15% acetato de vinilo, 15mg)

6.2 Incompatibilidades:

No se conocen incompatibilidades.

6.3. Vida últil:

La vida útil de Implanon NXT es de 5 años cuando se almacena como se indica en la Sección 6.4 "Precauciones especiales de almacenamiento".

Implanon NXT no debe ser insertado después de la fecha de caducidad indicada en el empaque primario.

6.4. Precauciones especiales de almacenamiento:

Almacenar en el envase original entre 2°C y 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del empaque:

El empaque contiene un implante (4 cm de longitud y 2 mm de diámetro) que está precargado en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, desechable, estéril. El aplicador que contiene el implante está empacado en un empaque de blíster

hecho de polietileno tereftalato glicol (PETG, por las siglas en inglés para polyethyleneterephtalate glycol) transparente sellado con tapa de aluminio. El blíster está empacado en una caja junto con el prospecto del empaque.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación:

Ver Sección 4.2 'Posología y forma de administración') El aplicador es para uso único solamente

7. Número de registro INVIMA:

Reg. San. No. INVIMA 2018M-0006318-R1

8. FECHA DE REVISIÓN DEL DOCUMENTO:

Este documento fue revisado por última vez en septiembre de 2020