

Nº Ref.:MT1504626/20

GZR/VEY/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 30845/20

Santiago, 14 de diciembre de 2020

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Daniel Astudillo Mejías, Responsable Técnico y D. Bruno Indelli Gomes, Representante Legal de Merck Sharp & Dohme Chile Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT1504626, de fecha de 4 de diciembre de 2020, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 4 de diciembre de 2020, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL), registro sanitario Nº F-18512/16.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2020120439282735, emitido por Tesorería General de la República con fecha 4 de diciembre de 2020; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 2460 de 13 de octubre de 2020, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL), registro sanitario Nº F-18512/16, concedido a Merck Sharp & Dohme Chile Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS ANÓTESE Y COMUNÍQUESE
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
JEFATURA

Q.F. ALEXIS ACEITUNO ÁLVAREZ PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECRETARÍA DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

15 DIC 2020

N° Ref. MT1504626/20

Firma Profesional _____

- 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**
Implanon NXT implante 68 mg.

Para uso subdérmico.

- 2. 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 desechable.

Este implante radiopaco contiene 68 mg de etonogestrel; la tasa de liberación es de aproximadamente 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 innovador aplicador se diseñó para ser operado con una mano y para ayudar a facilitar una correcta inserción subdérmica del implante.

Para una lista completa de excipientes, vea la sección 6.1.

- 3. FORMA FARMACÉUTICA**
Implante para uso subdérmico.

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

- 4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

- 4.1 Indicación Terapéutica**
Anticoncepción.

- 4.2 Posología y método de administración**
El embarazo debe ser descartado antes de la inserción de Implanon NXT.

Se recomienda enfáticamente a los profesionales de la salud (PS) que participen de una sesión de entrenamiento de manera que puedan familiarizarse con el uso del aplicador de Implanon NXT y las técnicas para la inserción y extracción del implante Implanon NXT y cuando sea adecuado, soliciten supervisión antes de insertar o retirar el implante.

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

Información adicional e instrucciones más detalladas con respecto a la inserción y extracción del implante pueden solicitarse gratuitamente contactando a www.msdchile.cl, sección "Contacto MSD" o al número telefónico 226558960.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

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

4.2.1 Cómo usar Implanon NXT

Implanon NXT es un anticonceptivo hormonal de acción prolongada. Un único implante es insertado subdérmicamente y puede ser dejado en el lugar hasta por 3 años. Extraiga el implante no más allá de 3 años después de la fecha de inserción. El usuario debe ser informado de que puede solicitar la extracción incluso antes de ese plazo. El profesional de la salud puede considerar su retiro prematuro en mujeres con sobrepeso (vea la sección 4.4.1 "Advertencias"). Después de la extracción del implante, la inserción inmediata de otro implante significará la continuación de la protección anticonceptiva sin interrupciones. Si la mujer no desea continuar usando Implanon NXT, pero desea continuar evitando el embarazo, debe ser recomendado otro método anticonceptivo.

La base para un uso y posterior extracción exitosa de Implanon NXT es una cuidadosa y correcta inserción subdermal del implante, de acuerdo con las instrucciones. **Si el implante no es insertado de acuerdo con las instrucciones ver sección 4.2.3. "Cómo insertar Implanon NXT")**, o en el día correcto (ver sección 4.2.2. "Cuándo insertar Implanon NXT"), esto podría resultar en un embarazo no deseado. Un implante insertado más profundamente que subdérmicamente (inserción profunda) puede no ser palpable y la localización y/o extracción pueden ser difíciles (consulte las secciones 4.2.4 "Cómo extraer Implanon NXT" y 4.4.1 "Advertencias").

El implante Implanon NXT debe ser insertado subdérmicamente inmediatamente debajo de la piel, en la cara interna de la parte superior del brazo no dominante. El sitio de inserción está sobre el músculo tríceps a unos 8-10 cm (3-4 pulgadas) del epicóndilo medial del húmero y 3-5 cm (1,25-2 pulgadas) posterior (debajo) al surco (hendidura) entre los músculos bíceps y tríceps. Esta ubicación está destinada a evitar las grandes venas y nervios que se encuentran dentro y rodeando el surco. (Ver Figuras 2a y 2b.)

Inmediatamente después de la inserción, la presencia del implante debe ser verificada por palpación. En el caso de que el implante no pueda ser palpado o su presencia sea dudosa, vea la sección 4.2.3 "Cómo insertar Implanon NXT"

El envase de Implanon NXT contiene una Tarjeta de la usuaria para la mujer, que registra el número de lote del implante. El profesional de la salud deberá registrar en la Tarjeta de la usuaria la fecha de inserción, el brazo en el cual se realizó la inserción y el día en que deberá extraerse. El envase también incluye etiquetas adhesivas para que el profesional de la salud registre el número de lote.

4.2.2 Cuándo insertar Implanon NXT

IMPORTANTE: Descartar el embarazo antes de insertar el implante.

El momento de la inserción dependerá de la historia anticonceptiva reciente de la mujer, según las siguientes indicaciones:

Sin uso anticonceptivo hormonales precedentes durante el mes anterior:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

Si se inserta como se recomienda, un método anticonceptivo alternativo (back-up) no es necesario. Si se desvía de la sincronización recomendada para la inserción, la mujer debería ser advertida de usar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si la relación ya ha ocurrido, debería descartarse el embarazo.

Cambio de un método anticonceptivo a Implanon NXT

Cambio de un método anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico):

El implante debe ser insertado de preferencia el día después del último comprimido activo (el último comprimido que contiene la sustancia activa) del AOC previa, pero como máximo, el día siguiente del intervalo sin comprimidos o con comprimidos de placebo habitual de la AOC previa. En el caso de tratarse de un anillo vaginal o parche transdérmico, el implante debe ser insertado de preferencia el día de la extracción y como máximo cuando haya vencido la siguiente aplicación.

Si se inserta como se recomienda, un método anticonceptivo alternativo (back-up) no es necesario. Si se desvía de la sincronización recomendada para la inserción, la mujer debería ser advertida de usar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si la relación ya ha ocurrido, debería descartarse el embarazo.

Cambio de un método anticonceptivo compuesto con un progestágeno solo (por ejemplo píldora con sólo progestágeno, inyectable, implante o sistema intrauterino [SIU]):

Ya que hay varios tipos de métodos que contienen sólo progestágenos, la inserción del implante debe ser realizada como se indica a continuación:

- Anticonceptivos inyectables: Inserte el implante el mismo día en que corresponde la siguiente inyección.
- Píldora con sólo progestágeno: una mujer puede cambiarse a Implanon NXT en cualquier día cuando usa la píldora con sólo progestágeno. El implante debe ser insertado dentro de 24 horas después de haber tomado la última píldora.
- Implante/Sistema intrauterino (SIU): Inserte el implante el mismo día en que se retire el implante previo o IUS.

Si se inserta como se recomienda, un método anticonceptivo alternativo (back-up) no es necesario. Si se desvía de la sincronización recomendada para la inserción, la mujer debería ser advertida de usar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si la relación ya ha ocurrido, debería descartarse el embarazo.

Luego de un aborto espontáneo o provocado:

- En el primer trimestre: El implante debería ser insertado 5 días después al aborto espontáneo o provocado durante el primer trimestre.
- Segundo trimestre: Inserte el implante entre los días 21 a 28 luego del aborto espontáneo o provocado durante el segundo trimestre.

Si se inserta como se recomienda, un método anticonceptivo alternativo (back-up) no es necesario. Si se desvía de la sincronización recomendada para la inserción, la mujer debería ser advertida de usar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si la relación ya ha ocurrido, debería descartarse el embarazo.

Post parto:

- Durante la lactancia: el implante debe ser insertado después de la cuarta semana de post parto (vea la sección 4.6 "Embarazo y Lactancia"). La mujer debería ser advertida de usar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si la relación ya ha ocurrido, debería descartarse el embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

- Alimentación sin lactancia: El implante debe ser insertado entre los días 21 a 28 luego del parto. Si se inserta como se recomienda, un método anticonceptivo alternativo (back-up) no es necesario. Si el implante es insertado después de 28 días pos-parto, la mujer debería ser advertida de usar un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si la relación ya ha ocurrido, debería descartarse el embarazo.

4.2.3 Cómo insertar Implanon NXT

La base para el uso exitoso y posterior extracción de Implanon NXT es una correcta y cuidadosa inserción subdérmica del implante en el brazo no dominante y de acuerdo con las instrucciones entregadas. Tanto el profesional de la salud como la paciente deben ser capaces de sentir el implante bajo la piel de la mujer luego de su colocación.

El implante debería ser insertado vía subdérmica justo debajo de la piel en el lado interno de la parte superior del brazo no dominante.

- Un implante insertado más profundo que subdérmicamente (inserción profunda) puede no ser palpable y la localización y/o remoción puede ser difícil (ver sección 4.2.4. "Cómo extraer Implanon NXT" y 4.4.1 "Advertencias").
- Si el implante es insertado de manera profunda, puede ocurrir daño neural o vascular. Inserciones profundas o incorrectas se han asociado con parestesia (debido a daño nervioso) y la migración del implante (debido a inserción intramuscular o fascial) y en raros casos con inserción intravascular.

La inserción de Implanon NXT debe ser realizada bajo condiciones asépticas y sólo por un profesional de la salud calificado familiarizado con el procedimiento. La inserción del implante sólo debe ser realizada con el aplicador precargado.

Procedimiento de Inserción

Para asegurarse de que el implante se inserta justo debajo de la piel, el Profesional de Salud debe ubicarse para ver el avance de la aguja al ver el aplicador desde un lado y no desde arriba del brazo. Desde la vista lateral, se puede visualizar claramente el sitio de inserción y el movimiento de la aguja justo debajo de la piel.

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

- Coloque a la mujer acostada sobre la espalda en la camilla con su brazo no dominante flexionado a la altura del codo y rotado hacia el exterior de manera que su mano esté debajo de su cabeza (o lo más cerca posible). (Figura 1).



Figura 1



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

- Identifique el sitio de inserción, que se encuentra en la parte interna de la parte superior del brazo no dominante. El sitio de inserción está sobre el músculo tríceps a unos 8-10 cm (3-4 pulgadas) del epicóndilo medial del húmero y 3 - 5 cm (1,25 - 2 pulgadas) posterior (debajo) al surco (hendidura) entre los músculos bíceps y tríceps. (Figuras 2a, 2b y 2c). Esta ubicación tiene la intención de evitar los grandes vasos sanguíneos y nervios que se encuentran dentro y alrededor del surco. Si no es posible insertar el implante en esta ubicación (por ejemplo, en mujeres con brazos delgados), debe insertarse lo más atrás (posterior) posible del surco.
- Realice dos marcas con un marcador quirúrgico: Primero marque el punto donde se insertará el implante y segundo, marque un punto a 5 centímetros (2 pulgadas) próximos (hacia el hombro) a la primera marca (Figura 2a y 2b). Esta segunda marca (marca de guía) servirá posteriormente como guía de dirección durante la inserción.

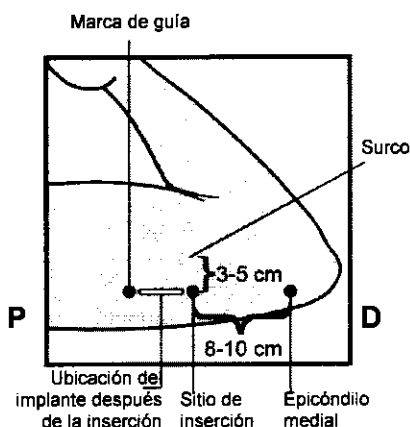


Figura 2a
P, proximal (hacia el hombro)
D, Distal (hacia el codo)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

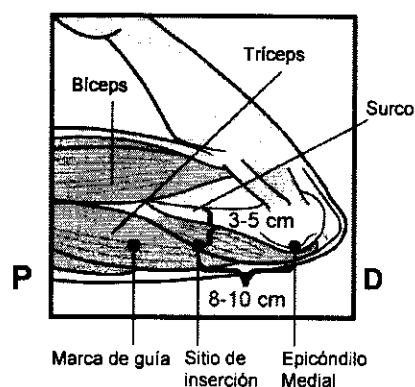


Figura 2b

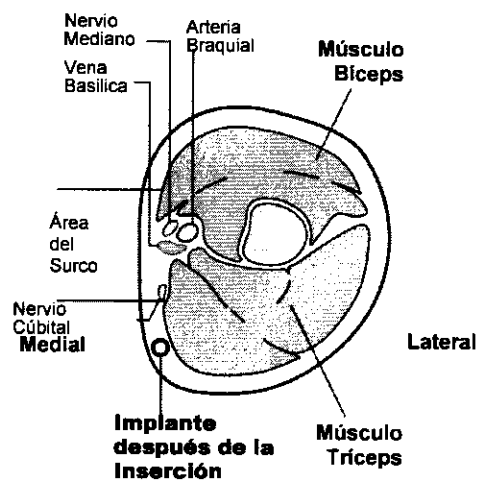


Figura 2c
 Sección transversal del brazo superior
 izquierdo, visto desde el codo.
 Medial (lado interno del brazo)
 Lateral (lado externo del brazo)

- Después de marcar el brazo, confirme que el sitio está en la ubicación correcta en el lado interno del brazo.
- Limpie la piel desde el lugar de inserción hasta la marca de guía con una solución antiséptica.
- Anestesie el área de inserción (por ejemplo, con un spray anestésico e inyectando 2 ml de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

lidocaína al 1% justo bajo la piel a lo largo del túnel planificado para la inserción).

- Retire el aplicador estéril desechable precargado de Implanon NXT, sacando el aplicador de su blíster. El aplicador no debería ser usado si la esterilidad es cuestionada.
- Sostenga el aplicador por encima de la aguja tomándolo del área de la superficie texturada. Retire la tapa de protección transparente de la aguja desplazándola horizontalmente en dirección de la flecha (Figura 3). Si la tapa no sale fácilmente, el aplicador no debe ser usado. Usted debiera ver el implante de color blanco mirando por la punta de la aguja. **No toque el deslizador morado / violeta hasta que haya insertado la aguja subdérmica por completo, ya que al hacerlo retraerá la aguja y liberará prematuramente el implante del aplicador.**

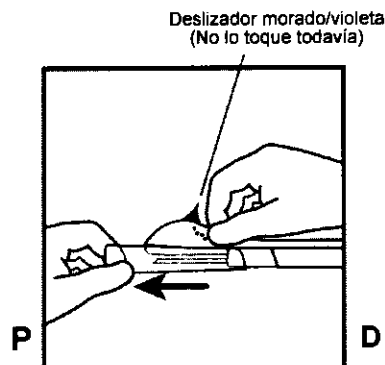


Figura 3

- Si el control deslizante morado/violeta se suelta prematuramente, reinicie el procedimiento con un nuevo aplicador.

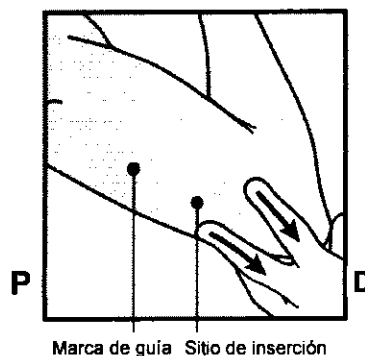


Figura 4

- El implante debe insertarse subdérmicamente justo debajo de la piel (consulte la sección 4.4.1 "Advertencias").

Para asegurarse de que el implante se inserta justo debajo de la piel, debe posicionarse para ver el avance de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

aguja al ver el aplicador desde un lado y no desde arriba del brazo. Desde la vista lateral, puede ver claramente el sitio de inserción y el movimiento de la aguja justo debajo de la piel (consulte la Figura 6).

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

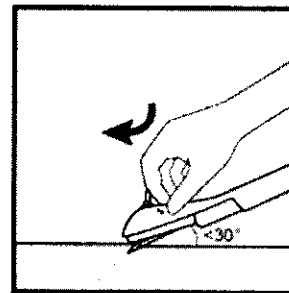


Figura 5

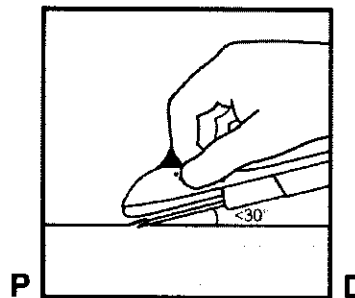


Figura 5a

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)



- Inserte la aguja hasta que el bisel (abertura inclinada de la punta) quede justo debajo de la piel (y no más) (Figura 5b). Si insertó la aguja más profundo que el bisel, retire la aguja hasta que solo el bisel esté debajo de la piel.

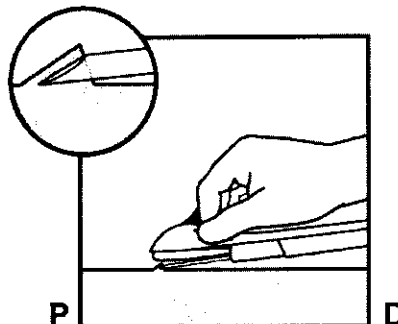


Figura 5b

- Baje el aplicador a una posición casi horizontal. Para facilitar la colocación subdérmica, levante la piel con la aguja mientras desliza la aguja en toda su longitud (Figura 6). Puede sentir una ligera resistencia, pero no ejerza una fuerza excesiva. Si la aguja no se inserta en toda su longitud, el implante no se insertará correctamente.

Si la punta de la aguja emerge de la piel antes de que se complete la inserción de la aguja, la aguja debe retirarse y reajustarse a la posición subdérmica antes de completar el procedimiento de inserción.

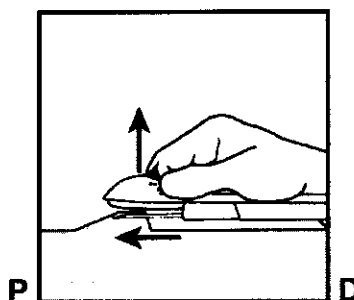


Figura 6

- Mantenga el aplicador en la misma posición con la aguja insertada en toda su longitud (Figura 7).

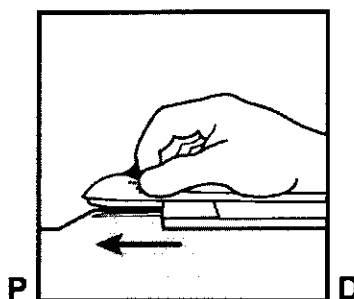


Figura 7

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

- Si es necesario, usted podría usar su mano libre para estabilizar el aplicador. Desbloquee el deslizador **morado / violeta** presionándolo ligeramente hacia abajo (Figura 8a). Mueva el deslizador totalmente hacia atrás hasta que se detenga.

No mueva el aplicador (↺↻) **mientras mueve el deslizador morado/violeta** (Figura 8b). El implante está ahora en su posición subdérmica final y la aguja está bloqueada dentro del cuerpo del aplicador. Ahora se puede quitar el aplicador (Figura 8c).

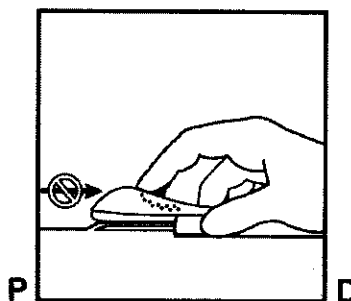


Figura 8a

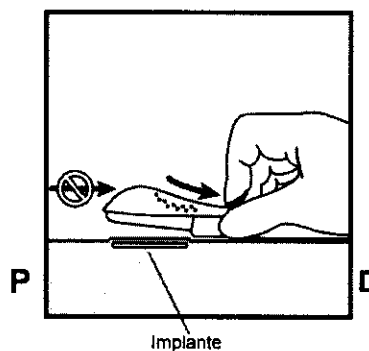


Figura 8b

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

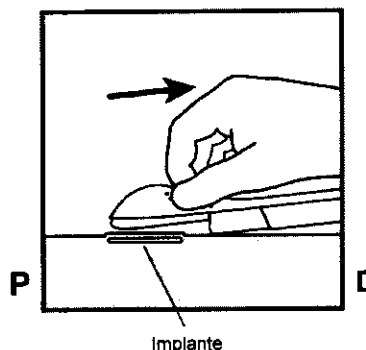


Figura 8c

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 detiene, el implante no se insertará correctamente y puede sobresalir del lugar de inserción.

Si el implante sobresale del sitio de inserción, retire el implante y realice un nuevo procedimiento en el mismo sitio de inserción con un nuevo aplicador. **No empuje el implante saliente hacia la incisión.**

- Aplique una pequeña venda adhesiva sobre el sitio de inserción.
- **Siempre verifique la presencia del implante en el brazo de la mujer inmediatamente después de la inserción por medio de la palpación.** Palpando ambos extremos del implante, debe ser capaz de confirmar la presencia de la varilla de 4 cm (Figura 9). Vea la sección "Si la varilla no es palpada después de la inserción".

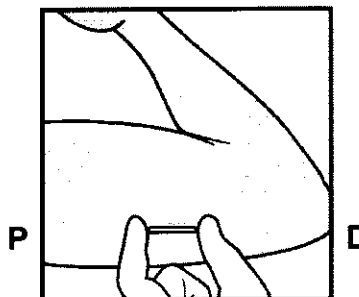


Figura 9

- Solicite a la paciente que palpe el implante.
- Aplique una gasa estéril con una banda de presión para minimizar los hematomas. La paciente puede retirar la banda de presión a las 24 horas y la banda adhesiva pequeña sobre el lugar de la inserción a los 3 a 5 días después.
- Complete la Tarjeta de la usuaria y désela a la paciente ~~para que la guarde. Asimismo,~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

complete las etiquetas adhesivas y adjúntelas al registro médico de la paciente.

- El aplicador sirve para un solo uso y debe ser eliminado adecuadamente, de acuerdo con las regulaciones para manejar residuos con riesgo biológico.

Si la varilla no es palpada después de la inserción:

Si no puede palpar el implante o duda de su presencia, el implante puede no haber sido insertado o puede haber sido insertado profundamente:

- Revise el aplicador. La aguja debe estar totalmente retraída y sólo debe ser visible la punta violeta del obturador.
- Use otros métodos para confirmar la presencia del implante. Dada la naturaleza radiopaca del implante, los métodos adecuados de localización son: radiografías bidimensionales, y tomografía computada de rayos X. Una ecografía con un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (10 MHz o superior) o resonancia magnética (RM) pueden ser usados. En caso de que fallen estos métodos por imágenes, se sugiere verificar la presencia del implante midiendo el nivel de etonogestrel en una muestra de sangre de la mujer. En este caso, MSD Chile proporcionará el protocolo adecuado.
- **Hasta que haya verificado la presencia del implante, la mujer debe usar un método anticonceptivo no hormonal.**
- Los implantes colocados profundamente deben localizarse y retirarse lo antes posible para evitar la posibilidad de una migración a distancia. (ver sección 4.4.1.).

4.2.4 Cómo extraer Implanon NXT



La extracción del implante solo debe realizarse en condiciones asépticas por un profesional de la salud que esté familiarizado con la técnica de extracción. **Si no está familiarizado con la técnica de eliminación, comuníquese con las oficinas de MSD Chile para obtener más información.**

Antes de iniciar el procedimiento de extracción, el profesional de la salud debe evaluar la ubicación del implante. Verifique la ubicación exacta del implante en el brazo mediante palpación.

Si el implante no es palpable, consulte la Tarjeta de la usuaria o el registro médico para verificar el brazo que contiene el implante. Si el implante no puede ser palpado, puede estar ubicado profundamente o haber migrado. Considere que puede estar cerca de los vasos y nervios. La extracción de implantes no palpables solo debe ser realizada por un profesional de la salud con experiencia en la extracción de implantes colocados profundamente y familiarizado con la localización del implante y la anatomía del brazo. Póngase en contacto con la oficina local MSD Chile para obtener más información.

Consulte la sección a continuación sobre "Localización y extracción de un implante no palpable" si no se puede palpar el implante.

Procedimiento para extraer un implante que es palpable:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

- Haga que la mujer se acueste de espaldas sobre la mesa. El brazo debe colocarse con el codo flexionado y la mano debajo de la cabeza (o lo más cerca posible) (ver Figura 1).



- Localice el implante por palpación. Presione hacia abajo el extremo del implante más cercano al hombro (Figura 10) para estabilizarlo; debe aparecer una protuberancia que indica la punta del implante que está más cerca del codo. **Si la punta no emerge la extracción del implante puede ser más difícil y debe ser realizada por profesionales con experiencia en la extracción de implantes profundos. Póngase en contacto con la oficina local de MSD Chile para obtener más información.**
- Marque el extremo distal (el extremo más cercano al codo), por ejemplo, con un marcador quirúrgico.
- Limpie el sitio con una solución antiséptica.

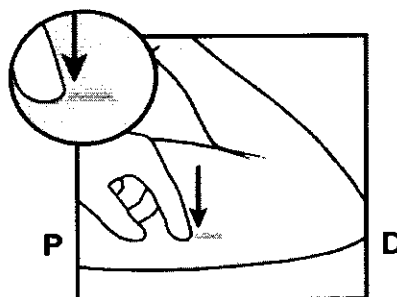


Figura 10
P, proximal (hacia el hombro)
D, distal (hacia el codo)

- Anestesia el sitio, por ejemplo, con 0,5 a 1 mL de lidocaína al 1% donde se realizará la incisión (Figura 11). Asegúrese de inyectar el anestésico local **debajo** del implante para mantener el implante pegado a la superficie de la piel. La inyección de anestesia local sobre el implante puede dificultar la extracción.

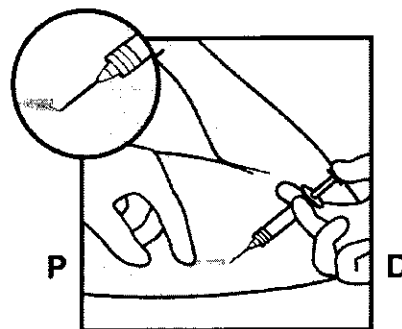


Figura 11

- Empuje hacia abajo el extremo del implante más cercano al hombro (Figura 12) para estabilizarlo durante todo el procedimiento. Comenzando sobre la punta del implante más cercano al codo, realice una incisión longitudinal (paralela al implante) de 2 mm

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

hacia el codo. Tenga cuidado de no cortar la punta del implante.

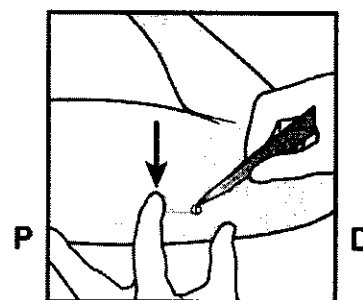


Figura 12

- La punta del implante debe salirse de la incisión. Si no lo hace, empuje suavemente el implante hacia la incisión hasta que la punta sea visible. Sujete el implante con unas pinzas y, si es posible, retire el implante (Figura 13). Si es necesario, retire suavemente el tejido adherente de la punta del implante utilizando la disección roma. Si la punta del implante no está expuesta después de la disección roma, haga una incisión en la vaina del tejido y luego retire el implante con las pinzas (Figuras 14 y 15).

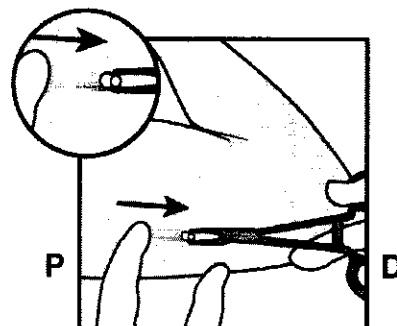
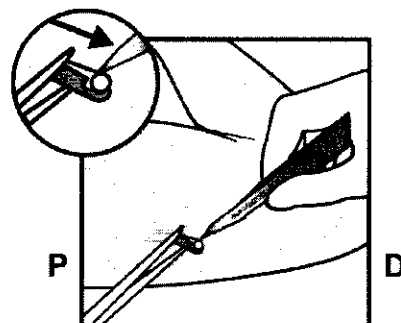


Figura 13



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

Figura 14

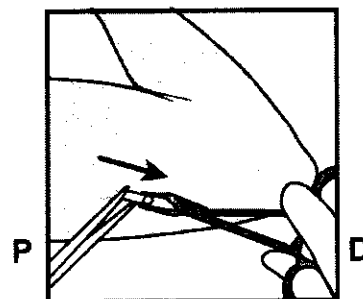


Figura 15

Si la punta del implante no se hace visible en la incisión, inserte una pinza (preferiblemente pinza mosquito curvada, con las puntas hacia arriba) superficialmente dentro de la incisión (Figura 16). Sujete suavemente el implante y luego voltee la pinza sobre su otra mano (Figura 17). Con un segundo par de pinzas, disecione con cuidado el tejido alrededor del implante y sujete el implante (Figura 18). El implante puede entonces ser retirado. **Si no se puede sujetar el implante, detenga el procedimiento y refiera a la mujer a un profesional de la salud con experiencia en extracciones complejas o comuníquese con la oficina local de MSD Chile.**

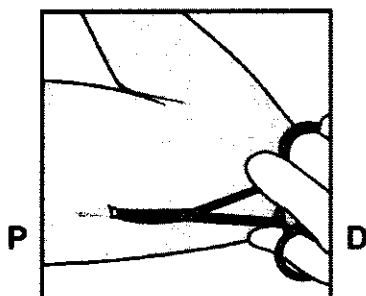


Figura 16



Figura 17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

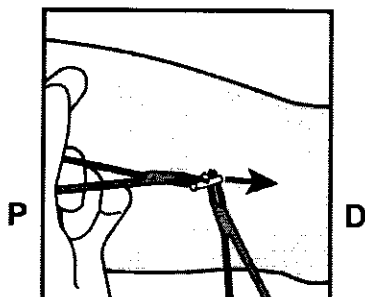


Figura 18

- Confirme que ha extraído el implante de 4 cm midiendo su longitud. Se han notificado casos de implantes rotos en el brazo de la paciente. En algunos casos, se ha reportado dificultad para retirar el implante roto. Si una parte del implante (menos de 4 cm) es removido, la pieza remanente debería ser removida siguiendo las instrucciones de la sección 4.2.4 "Cómo remover Implanon NXT".
- Si la mujer desea continuar usando Implanon NXT, puede insertársele un nuevo implante inmediatamente después de que el antiguo implante haya sido extraído usando la misma incisión siempre que el sitio esté en la ubicación correcta (Sección 4.2.5 "Cómo reemplazar Implanon NXT").
- Después de retirar el implante, cierre la incisión con un sistema de cierre de herida con adhesivo estéril.
- Aplique una gasa estéril con una banda de presión para minimizar la posibilidad de un moretón. La paciente puede retirar la banda de presión 24 horas después y el sistema de cierre de herida con adhesivo estéril después de 3 a 5 días.

Localización y extracción de un implante no palpable:

Ha habido informes ocasionales de migración del implante; por lo general, esto implica movimientos menores relativos a la posición original (vea también la sección 4.4.1 "Advertencias"), pero pueden dar lugar a que el implante no sea palpable en el lugar en el que se colocó. Un implante que ha sido insertado profundamente o ha migrado, puede no ser palpable y, por lo tanto, puede ser necesario para su localización, procedimientos de formación de imágenes como se describe a continuación.

Un implante no palpable siempre debe ser ubicado antes de la extracción. Dada la naturaleza radiopaca del implante, los métodos adecuados de localización son radiografías bidimensionales y tomografía computada de rayos X. Una ecografía con un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (10 MHz o superior) o resonancia magnética (RM) pueden ser usados. Una vez el implante ha sido localizado en el brazo, el implante deberá ser removido por un profesional de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

salud con experiencia en la extracción de implantes colocados profundamente y familiarizado con la anatomía del brazo. Se debe considerar el uso de la guía de ultrasonido durante la remoción.

Si el implante no puede ser encontrado en el brazo después de los intentos de localización integrales, considerar la aplicación de las técnicas de imagen en el pecho ya que se han reportado eventos raros de migración hacia la vasculatura pulmonar. Si el implante es localizado en el pecho, pueden ser necesarios para la extracción procedimientos quirúrgicos o endovasculares; profesionales de la salud familiarizados con la anatomía del pecho deberían ser consultados.

Si en cualquier momento estos métodos de imagen fallan en localizar el implante, pueden ser usados los métodos de determinación del nivel en sangre de etonogestrel para la verificación de la presencia del implante. Si el implante no puede ser retirado. Póngase en contacto con la oficina local de MSD Chile para obtener más información.

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 una sala de operaciones. La extracción de los implantes insertados profundamente debe llevarse a cabo con precaución para ayudar a prevenir daños en estructuras neurales o vasculares más profundas en el brazo. Los implantes no palpables y de inserción profunda deben ser removidos por profesionales de la salud familiarizados con la anatomía del brazo y la extracción de los implantes de inserción profunda.

La cirugía exploratoria y sin conocimiento de la ubicación exacta del implante está totalmente contraindicada.

Póngase en contacto con la oficina de MSD Chile para obtener más información.

4.2.5 Cómo reemplazar Implanon NXT

Puede realizarse un reemplazo inmediato después de la extracción del implante anterior y el procedimiento de inserción es similar al 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 extrajo el implante anterior, siempre que el sitio se encuentre en la ubicación correcta, es decir, 8-10 cm del epicóndilo medial del húmero y 3-5 cm posterior (debajo) del surco (consulte la Sección 4.2.3). Si se está usando la misma incisión para insertar un nuevo implante, anestesia el lugar de la inserción (por ejemplo, con 2 ml de lidocaína (1%)) aplicada justo bajo la piel comenzando en la incisión de extracción a lo largo del "canal de inserción" y siga los pasos posteriores en las instrucciones de inserción.

4.3 Contraindicaciones

Los anticonceptivos que contienen sólo progestágenos no deben ser usados en presencia de cualquiera de las condiciones listadas a continuación. Si una de tales condiciones apareciera por primera vez durante el uso de Implanon NXT, el producto debe ser discontinuado inmediatamente:

- Certeza o sospecha de un embarazo.
- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Tumores que se sabe o se sospecha que sean sensibles a los esteroides sexuales.
- Presencia o historia de tumor hepático (benignos o malignos).
- Presencia o historia de enfermedad hepática severa en la medida que los valores de la función hepática hayan vuelto a la normalidad.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de los excipientes de Implanon NXT.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

4.4.1 Advertencias

Para cualquiera de las condiciones factores de riesgo mencionados a continuación deberán considerarse los riesgos posibles para cada mujer en forma individual y discutidos con la paciente antes de que ésta decida iniciar el uso de Implanon NXT. En caso de agravarse, exacerbarse o aparecer cualquiera de estas condiciones, la paciente debe contactar a su profesional de la salud. El médico decidirá entonces si el uso de Implanon NXT debe ser discontinuado:

Cáncer de mama:

- El riesgo de cáncer de mama se incrementa en general con la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales (combinados), el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama se incrementa ligeramente. Este mayor riesgo desaparece gradualmente dentro de los 10 años posteriores a la discontinuación del uso de anticonceptivos orales (AO) y no está relacionado con la duración del uso, pero sí con la edad de la paciente cuando los utilizaba. El número esperado de casos diagnosticados por cada 10.000 mujeres que usan AO (hasta 10 años luego de la discontinuación) respecto a las que nunca usaron 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 usuarias de métodos anticonceptivos, que sólo contienen progestágenos, es posiblemente de la misma magnitud que los asociados a los AO combinados. Sin embargo, para esos métodos, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de contraer cáncer de mama en la vida, el mayor riesgo asociado con AO es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en usuarias de AO tienden a ser menos avanzado que en aquellas pacientes que nunca han usado AO. El mayor riesgo observado en usuarias de AO puede deberse a un diagnóstico temprano, efectos biológicos del AO o a una combinación de ambos.

Enfermedad hepática:

- Cuando ocurren alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, la paciente debe ser referida a un especialista para su examen y asesoría.

Eventos tromboticos y otros vasculares:

- Investigaciones epidemiológicas han asociado el uso de AO combinados con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar). Aunque se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para etonogestrel (el metabolito biológicamente activo de desogestrel) usado como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, el implante debe ser retirado en caso de trombosis confirmada. Asimismo, la extracción del implante debe ser considerada en caso de inmovilización a largo plazo debido a cirugía o enfermedad. Aunque Implanon NXT es un anticonceptivo solo en base a progestágenos, se recomienda evaluar los factores de riesgo que se conoce podrían incrementar el riesgo de tromboembolismo venosas y arteriales. Las mujeres con historia de trastornos de tromboembolismo deben ser advertidas de la posibilidad de recurrencia.
- Ha habido informes poscomercialización de graves eventos tromboembólicos arteriales y venosos, incluyendo casos de embolia pulmonar (algunos mortales), trombosis venosa profunda, infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares, en las mujeres que usan implantes de etonogestrel. Implanon NXT debe ser removido en el caso de una trombosis.

Hipertensión:

- Si se desarrollara una hipertensión sostenida durante el uso de Implanon NXT, o si hubiera un aumento significativo en la presión arterial que no responde adecuadamente a la terapia antihipertensiva, Implanon NXT debe ser removido.

Efectos en el metabolismo de carbohidratos y lípidos:

- Aunque los progestágenos pueden tener un efecto en la resistencia periférica a la insulina y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de la necesidad de alterar el régimen terapéutico en diabéticos que usan solamente progestágenos. Sin embargo, las mujeres diabéticas deben recibir una cuidadosa observación mientras usan anticonceptivos basados solamente en progestágenos.

- Mujeres que está siendo tratadas de hiperlipidemia deberían ser monitoreadas estrechamente si ellas deciden usar Implanon NXT. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y pueden hacer perder el control de la hiperlipidemia con más dificultad.

Cloasmas:

- Ocasionalmente pueden ocurrir cloasmas, especialmente en mujeres con historia de cloasma en el embarazo. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasmas deben evitar la exposición al sol o radiación ultravioleta mientras usan Implanon NXT.

Peso corporal:

- El efecto anticonceptivo de Implanon NXT se relaciona con los niveles plasmáticos de etonogestrel, que se relacionan inversamente con el peso corporal y disminuyen con el tiempo luego de la inserción. La experiencia clínica en mujeres con sobrepeso en el tercer año de uso es limitada. Por tanto, no podemos excluir que el efecto anticonceptivo en esas mujeres durante el tercer año de uso pueda ser menor que para las mujeres con peso normal. El profesional de la salud debe entonces considerar un reemplazo del implante antes de la fecha indicada en el caso de mujeres con sobrepeso.

Complicaciones a la inserción:

- Puede ocurrir expulsión especialmente si el implante no es insertado de acuerdo con las instrucciones dadas en la sección 4.2.3 "Cómo insertar Implanon NXT", o como consecuencia de una inflamación local.
- Se han notificado casos de migración del implante en el brazo desde el sitio de inserción, los cuales pueden estar relacionados con una inserción profunda (ver también la sección 4.2.3 "Cómo insertar Implanon NXT") o a fuerzas externas (como la manipulación del implante o deportes de contacto). También ha habido raros informes poscomercialización de implantes ubicados dentro de los vasos del brazo y la arteria pulmonar, los cuales pueden estar relacionados con inserciones profundas o inserción intravascular. En los casos en que el implante ha migrado dentro del brazo desde el sitio de inserción, la localización del implante puede ser más difícil y la extracción puede requerir un procedimiento quirúrgico menor con una gran incisión o un procedimiento quirúrgico en una sala de operaciones. En los casos en que el implante ha migrado a la arteria pulmonar, procedimientos quirúrgicos o endovasculares pueden ser requeridos para la extracción (ver también la sección 4.2.4 "Cómo extraer Implanon NXT"). Si el implante no puede ser palpado en cualquier momento, se recomienda su localización y extracción. Si el implante no es extraído, la anticoncepción y el riesgo de efectos secundarios no deseables relacionados con el progestágeno puede continuar más allá del tiempo deseado por la paciente.

Quistes ováricos:

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

Embarazo ectópico:

- La protección con anticonceptivos tradicionales que sólo usan progestágenos contra embarazos ectópicos no es tan bueno como con los AO combinados, que se han asociado con ocurrencia frecuente de ovulaciones durante su uso. A pesar de que Implanon NXT inhibirá sistemáticamente la ovulación, debe considerarse el embarazo ectópico en el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

diagnóstico diferencial si la paciente presenta amenorrea o dolor abdominal.

Otras condiciones:

- Las siguientes condiciones se han reportado tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, pero no se ha establecido su relación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito asociado a colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome de urémico hemolítico; Corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario).

4.4.2 Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reinstalar Implanon NXT, debe efectuarse una completa historia médica (incluyendo historia médica familiar) y descartarse el embarazo. Debe medirse asimismo la presión arterial y realizarse un examen físico guiado en base a las contraindicaciones (sección 4.3 "Contraindicaciones") y advertencias (sección 4.4.1 "Advertencias"). Se recomienda que la paciente vuelva tres meses después de la inserción de Implanon NXT para una revisión. Durante esta revisión debe medirse la presión arterial y realizar preguntas sobre molestias o efectos indeseables a la paciente. La frecuencia y naturaleza de otros chequeos posteriores deben adaptarse a la paciente en forma individual, guiadas por su juicio clínico.

Las pacientes deben ser advertidas que Implanon NXT no protege contra el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

4.4.3 Reducción de la eficacia con uso concomitante de medicamentos

La eficacia de Implanon NXT puede disminuir cuando se utiliza medicación concomitante que reduce las concentraciones plasmáticas de etonogestrel (ver sección 4.5.1 "Interacciones").

4.4.4 Cambios en el patrón de sangrado menstrual

Durante el uso de Implanon NXT, las mujeres pueden sufrir cambios en su patrón de sangrado menstrual. Estos cambios pueden incluir modificaciones en la frecuencia de sangrado (ausente, menor, más frecuente o continuo), intensidad (reducido o incrementado) o duración. Se ha reportado amenorrea en alrededor de 1 de cada 5 mujeres, mientras que 1 de cada 5 reportaron sangrado frecuente y/o prolongado. La dismenorrea tuvo una tendencia a mejorar durante el uso de Implanon NXT. El patrón de sangrado experimentado durante los primeros tres meses es un gran predictor de futuros patrones para muchas mujeres. Información, asesoría y el uso de un diario de sus períodos puede mejorar la aceptación de la paciente de su nuevo patrón de sangrado. La evaluación del sangrado vaginal debe ser realizada en una base *ad hoc* y puede incluir un examen para excluir alguna patología ginecológica o embarazo.

4.4.5 Implante roto o doblado

Se han notificado casos de implantes rotos o doblados en el brazo de la paciente, que pueden estar relacionados con fuerzas externas (por ejemplo, manipulación del implante o deportes de contacto). También ha habido informes de migración de un fragmento de implante roto dentro del brazo. En base a los datos *in vitro*, cuando se rompe el implante o dobla, la velocidad de liberación de etonogestrel se puede aumentar ligeramente. No se espera que este cambio tenga efectos clínicamente significativos.

Cuando se retira un implante, es importante removerlo en su totalidad (ver sección 4.2.4 "Cómo quitar Implanon NXT").

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

4.5.1 Interacciones

Nota: El folleto de información al profesional de los medicamentos en uso concomitante

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

debería ser consultado para identificar potenciales interacciones.

- **Influencia de otros medicamentos sobre Implanon NXT:**

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros productos medicinales pueden llevar a fallas de sangrado menstrual y/o anticonceptivas. Se han informado las siguientes interacciones en la literatura (principalmente con anticonceptivos combinados pero ocasionalmente también con anticonceptivos que usan únicamente progestágenos).

Metabolismo hepático:

Pueden ocurrir interacciones con medicamentos o productos naturales que inducen enzimas microsomales, específicamente las enzimas del citocromo P450 (CYP), que pueden derivar en una mayor eliminación, reduciendo así las concentraciones plasmáticas, de hormonas sexuales y pueden disminuir la efectividad de Implanon NXT. Estos productos incluyen fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazapina, rifampicina, y posiblemente también la oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores de proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (por ejemplo, efavirenz) y el medicamento natural Hierba de San Juan.

La inducción enzimática puede ocurrir después de unos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Después se interrumpe la terapia de los medicamentos concomitantes, y la inducción enzimática puede durar unos 28 días.

Cuando se administra conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, nelfinavir) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, nevirapina), y/o combinaciones con medicamentos para el VHC (por ejemplo, boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluyendo etonogestrel. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Las mujeres que están recibiendo cualquiera de los medicamentos inductores de las enzimas hepáticas anteriormente mencionadas o productos naturales deberían ser advertidas de que la eficacia de Implanon NXT puede verse reducida. Si se decide continuar usando Implanon NXT, las mujeres deberían ser aconsejadas de usar también un método anticonceptivo no hormonal durante el tiempo de administración de la droga concomitante y por 28 días después de su discontinuación.

La administración concomitante de inhibidores de CYP3A4 fuertes (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo, fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones plasmáticas de las progestinas, incluyendo etonogestrel.

- **Influencia de Implanon NXT sobre otros medicamentos:**

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otras drogas. En consecuencia, las concentraciones en plasma y tejidos pueden **incrementarse** (como la ciclosporina) o **bien disminuir** (como la lamotrigina).

4.5.2 Parámetros de laboratorio

Los datos obtenidos con AO combinados han demostrado que los esteroides anticonceptivos pueden afectar algunos parámetros de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos hepáticos, tiroides, función suprarrenal y renal, niveles séricos de proteínas (portadoras), por ejemplo la globulina de unión a corticoesteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros de metabolismo de carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente permanecen dentro del rango normal. No se sabe en qué grado esto aplica a los anticonceptivos que solo contienen progestágeno.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

4.6 Embarazo y lactancia

Implanon NXT no está indicado durante el embarazo. Si ocurre un embarazo durante el uso de Implanon NXT, el implante debe ser retirado. Estudios en animales han mostrado que dosis muy altas de sustancias progestagénicas pueden causar la masculinización de fetos femeninos. Extensos estudios epidemiológicos no han revelado un mayor incremento en el riesgo de defectos de nacimiento en niños nacidos de mujeres que usaron AO antes del embarazo, ni efectos teratogénicos cuando se utilizó inadvertidamente AO durante el embarazo. Aunque esto probablemente aplica a todos los AO, no está claro si también es el caso para Implanon NXT.

Datos de farmacovigilancia con diferentes productos que contienen etonogestrel y desogestrel (etonogestrel es un metabolito de desogestrel) no indican un mayor riesgo.

Datos clínicos indican que Implanon NXT no afecta la producción o calidad (concentraciones de proteína, lactosa o grasa) de la leche materna. Sin embargo, pequeñas cantidades de etonogestrel se excretan en la leche materna. En base a una ingestión diaria promedio de 150 µg/kg, la dosis infantil promedio diaria de etonogestrel para el lactante después de 1 mes de liberación de etonogestrel es de aproximadamente 27 ng/kg/día. Esto corresponde a aproximadamente 2,2% de la dosis diaria materna ajustada al peso y aproximadamente a 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.

Datos de largo plazo están disponibles con respecto a 38 niños cuyas madres tuvieron un implante insertado durante las semanas 4 y 8 del post parto. Estos fueron alimentados con leche materna por una duración promedio de 14 meses y recibieron seguimiento hasta los 36 meses de edad. Se realizaron evaluaciones de crecimiento y desarrollo físico y psicomotor que no indicaron diferencia alguna en comparación con los lactantes cuyas madres usaron un DIU (n=33). Sin embargo, el desarrollo y crecimiento de los niños debe ser revisado cuidadosamente. En base a los datos disponibles, Implanon NXT puede ser usado durante la lactancia y debe ser insertado después de la cuarta semana - pos parto.

4.7 Efectos sobre la capacidad de manejar y usar maquinaria

No se han observado efectos adversos.

4.8 Efectos no deseables

4.8.1 Efectos no deseables graves

Vea la sección 4.4.1 ("Advertencias").

4.8.2 Otros posibles efectos no deseables

Durante el uso de Implanon NXT, las mujeres pueden sufrir cambios en su patrón de sangrado menstrual. Estos cambios pueden incluir modificaciones en la frecuencia de sangrado (ausente, menor, más frecuente o continuo), intensidad (reducido o incrementado) o duración. Se ha reportado amenorrea en alrededor de 1 de cada 5 mujeres, mientras que 1 de cada 5 informaron sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente se reportó sangrado excesivo. En estudios clínicos, los cambios en el sangrado fueron la razón más común para detener el tratamiento (alrededor del 11%). La dismenorrea tuvo una tendencia a disminuir mientras se usaba Implanon NXT. El patrón de sangrado experimentado durante los primeros 3 meses es un gran predictor de futuros patrones para muchas mujeres.

Efectos no deseados potencialmente relacionados reportados en estudios clínicos se listan en la tabla a continuación.

Reacción Adversa en MedDRA Term ¹
--

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

Sistema de Órganos	Muy frecuente > 1/10	Frecuentes < 1/10 ≥ 1/100	Poco frecuentes <1/100 ≥ 1/1000
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Infección vaginal;		Faringitis, rinitis; infecciones del tracto urinario;
<i>Trastornos del sistema inmune</i>			Hipersensibilidad;
<i>Trastornos de metabolismo y nutricionales</i>		Mayor apetito;	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		Inestabilidad emocional, depresión, nerviosismo, disminución de la libido	Ansiedad, insomnio;
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Dolor de cabeza;	Mareos;	Migraña, somnolencia;
<i>Trastornos vasculares</i>		Rubores;	
<i>Trastornos Gastrointestinales</i>		Dolor abdominal, náuseas, flatulencia	Vómitos, estreñimiento, diarrea
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</i>	Acné	Alopecia	Hipertrichosis, erupción, prurito
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>			Dolor de espalda; artralgia; mialgia; dolor músculo-esquelético
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			Disuria
<i>Trastornos del sistema reproductivo y mamarios</i>	Sensibilidad en las mamas, dolor, menstruación irregular	Dismenorrea; quistes ováricos	Secreción genital; molestia vulvovaginal; galactorrea; hipertrofia mamaria; prurito genital
<i>Trastornos generales y del sitio de administración</i>		Dolor en el sitio del implante; reacción en el lugar del implante; cansancio, síntomas tipo influenza, dolor	Pirexia; edema
<i>Investigaciones</i>	Incremento de peso	Descenso de peso	

*El término MedDRA más adecuado (versión 10.1) para describir una reacción adversa determinada. Sinónimos o condiciones relacionadas no se han listado pero también deben tomarse en consideración.

En un ensayo clínico de Implanon NXT, en el cual se le pidió a los investigadores examinar el lugar del implante después de la inserción, informaron reacciones en el sitio de inserción en 8,6% de las mujeres. El eritema fue la complicación más frecuente el lugar del implante, reportada durante y/o poco después de la inserción, que se produce en 3,3% de los sujetos. Además, hematoma (3,0%), moretón (2,0%), dolor (1,0%) e inflamación (0,7%) fueron reportados.

Durante el seguimiento pos marketing, se observó un incremento en la presión arterial en raros casos. También se reportó seborrea. Reacciones anafilácticas, urticaria y agudización de angioedema y/o agudización de angioedema hereditario pueden ocurrir.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

La inserción o extracción del implante puede causar moretón, irritación local, dolor o picazón. Puede ocurrir fibrosis en el lugar del implante ya que puede formarse tejido de cicatrización o un absceso. Pueden ocurrir eventos como parestesia o similares a la parestesia. Expulsión o migración del implante han sido reportados, incluyendo raramente casos hacia la pared torácica. En casos raros, han sido encontrados implantes dentro de la vasculatura incluyendo la arteria pulmonar. Algunos casos de implantes encontrados en la arteria pulmonar, reportaron dolor de pecho y/o trastornos respiratorios (como disnea, tos o hemoptisis); otros han sido reportados como asintomáticos (ver también sección 4.4.1 "Advertencias"). Puede ser necesaria una intervención quirúrgica cuando se extraiga el implante.

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

En mujeres que usan anticonceptivos (orales combinados), se han reportado varios eventos (severos) no deseados. Estos incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores dependientes de hormonas (como tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se han discutido en detalle en la sección 4.4 "Advertencias y Precauciones Especiales de Uso".

4.9 Sobredosis

El implante siempre debe ser retirado antes de insertar uno nuevo. No existen datos disponibles sobre casos de sobredosis con etonogestrel. No existen reportes de efectos perjudiciales severos a partir de una sobredosis de anticonceptivos en general.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

(Grupo de farmacoterapia: progestágenos, clasificación ATC G03AC08)

Implanon NXT es un implante flexible radio opaco, no biodegradable, compuesto de etonogestrel para uso subdérmico, precargado en un aplicador desechable estéril. Etonogestrel es el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno de amplio uso en los AO. Estructuralmente deriva de la 19-nortestosterona y se enlaza con gran afinidad a los receptores de progesterona en los órganos blanco. El efecto anticonceptivo de etonogestrel es logrado principalmente por la inhibición de la ovulación. No se observó ovulación en los primeros 2 años de uso del implante y sólo raramente en el tercer año. Además de la inhibición de la ovulación, etonogestrel también causa cambios en el moco cervical que hace difícil el paso de espermatozoides. Se han realizado estudios clínicos en mujeres entre 18 y 40 años. Aunque no se realizó una comparación directa, la eficacia anticonceptiva pareció ser al menos comparable a la conocida en los AO combinados conocidos (sobre el 99%). El alto grado de protección contra el embarazo se obtiene, entre otras razones, porque la acción anticonceptiva de Implanon NXT no depende de la adherencia a un régimen de dosis diario, semanal o mensual controlado por la propia mujer. La acción anticonceptiva de etonogestrel es reversible, lo que es evidente por el rápido retorno del ciclo menstrual normal después de retirar el implante. Aunque etonogestrel inhibe la ovulación, la actividad ovárica no es completamente suprimida. Las concentraciones promedio de estradiol siguen sobre el nivel observado en la fase folicular temprana. En un estudio de 2 años de duración, en el cual se comparó la densidad mineral ósea en 44 usuarios con la de un grupo de control de 29 usuarios de DIU, no se observaron efectos adversos en la masa ósea. No se han observado efectos clínicamente relevantes en el metabolismo de lípidos. El uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede tener un efecto en la resistencia a la insulina y tolerancia a la glucosa. Estudios clínicos posteriores indican que los usuarios de Implanon NXT a menudo tienen un sangrado menstrual menos doloroso (dismenorrea).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

Características de inserción y remoción del implante:

En un ensayo clínico, Implanon NXT se insertó en 301 mujeres. El tiempo promedio de inserción (desde la retirada de la tapa de protección del aplicador hasta que la retracción de la aguja del brazo) fue de 27,9 segundos (desviación estándar (DS) = 29,3, n = 291). Después de la inserción, 300 de 301 (99,7%) implantes de Implanon NXT eran palpables. El único implante no palpable no se insertó de acuerdo con las instrucciones. En 293 de los 301 sujetos, los datos sobre palpabilidad fueron recogidos antes de su remoción. El implante fue palpable para los 293 sujetos con datos de palpación. Para cuatro sujetos, la palpabilidad no se evaluó y para otros cuatro sujetos se perdió durante el seguimiento previo a la remoción.

En dos ensayos clínicos con implantes de Implanon NXT, un total de 116 sujetos se sometieron a evaluaciones de rayos X en dos dimensiones entre (después de) la inserción y (antes) de la remoción. Para 101 de los 103 sujetos (98,1%) evaluados con rayos X entre la inserción y la remoción, el implante Implanon NXT fue claramente visible; para dos sujetos los implantes no fueron claramente visibles pero lo fueron antes de la remoción. El implante fue claramente visible en 13 sujetos evaluados con rayos X sólo en la inserción (n=12) o antes de la remoción (n=1).

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Después de la inserción del implante, etonogestrel se absorbe rápidamente en la circulación. Las concentraciones de inhibición de la ovulación se alcanzan dentro del lapso de 1 día luego de la colocación.

Las concentraciones séricas máximas (entre 472 y 1270 pg/ml) se alcanzan dentro de los 1 a 13 días. La tasa de liberación del implante disminuye con el tiempo. Como resultado, las concentraciones séricas descienden rápidamente en los primeros meses. Para el final del primer año, se ha medido una concentración promedio de aproximadamente 200 pg/ml (rango de 150-261 pg/ml), que desciende lentamente a 156 pg/ml (rango de 111-202 pg/ml) hacia el final del tercer año. Las variaciones observadas en las concentraciones séricas pueden ser parcialmente atribuidas a las diferencias en el peso corporal.

Distribución

Etonogestrel se une en un 95,5-99% a las proteínas séricas, predominantemente la albúmina y en menor extensión a la globulina que se une a la hormona sexual. El volumen central y total de distribución es de 27 L y 220 L, respectivamente y difícilmente cambia durante el uso de Implanon NXT.

Metabolismo

Etonogestrel experimenta hidroxilación y reducción. Los metabolismos son conjugados a sulfatos y glucoronidos. Estudios en animales muestran que la circulación enterohepática probablemente no contribuye con la actividad progestagénica de etonogestrel.

Eliminación

Después de la administración intravenosa de etonogestrel, la vida media de eliminación 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 siguen siendo constantes durante el período de tratamiento. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, ya sea como esteroides libres o conjugados, se realiza por medio de la orina y las heces (tasa 1,5:1). Después de la inserción en mujeres que amamantan, el etonogestrel se excretó en la leche materna con una tasa leche/suero de 0,44-0,50 durante los primeros 4 meses. En mujeres que amamantan, la transferencia media de etonogestrel para el lactante es de aproximadamente 0,2% de la dosis diaria materna absoluta estimada (2,2% cuando los valores se normalizan por kg de peso corporal). Las concentraciones muestran un descenso gradual y estadísticamente significativo en el tiempo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IMPLANON NXT IMPLANTE 68 mg (ETONOGESTREL)

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Los estudios toxicológicos no revelaron efecto alguno diferente a aquellos que pueden explicarse sobre la base de las propiedades hormonales de etonogestrel, sin considerar la vía de administración.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**6.1 Listado de excipientes****Implante**

Copolímero de etileno-acetato de vinilo (28% vinil acetato), Copolímero de etileno-acetato de vinilo (15% vinil acetato), sulfato de bario y estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No se conocen incompatibilidades.

6.3 Vida Útil

La vida útil de Implanon NXT es de 60 meses cuando se almacena según las indicaciones en la sección 6.4. "Precauciones especiales de almacenamiento". Implanon NXT no debe ser insertado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase principal.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en el envase original a no más de 30°C.

6.5 Naturaleza y contenidos del envase

Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene un blíster transparente de Polietileno Tereftalato Glicolato (PETG)/Polietileno de alta densidad (HDPE)/Copolímero de Etilen vinil acetato (EVA) con 1 aplicador desechable estéril de material plástico compuesto de Policarbonato (PC)/Politetrafluoroetileno (PTFE)/Acrilonitril butadieno estireno (ABS)/Copolímero de Metacrilato de butadieno y estireno (MBS), con una aguja de acero inoxidable que contiene un implante (de 4 cm de largo y 2 mm de diámetro), y adicionalmente los siguientes accesorios: Folleto de información al paciente, 1 Tarjeta de la usuaria y 2 etiquetas autoadhesivas (ficha médica y registro de la usuaria); todo debidamente sellado.

6.6 Instrucciones para su uso y manejo

Vea la sección 4.2 ("Posología y Método de Administración").

El aplicador es para una sola aplicación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**