



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-89304012-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-89304012-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IMPLANON NXT / ETONOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE SUBDERMICO / ETONOGESTREL 68 mg; aprobada por Certificado N° 56.310.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IMPLANON NXT / ETONOGESTREL, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE SUBDERMICO / ETONOGESTREL 68 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-10379411-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-10379593-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.310, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-89304012-APN-DGA#ANMAT



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

IMPLANON® NXT

Etonogestrel 68 mg

Implante para uso subdérmico

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada implante para uso subdérmico de IMPLANON NXT contiene: **Etonogestrel 68 mg**. Excipientes: Sulfato de bario 15 mg; Copolímero de vinil acetato y etileno (28% acetato de vinilo) 43 mg; Copolímero de vinil acetato y etileno (14% acetato de vinilo) 15 mg; Estearato de magnesio 0,1 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos, clasificación ATC: G03AC08.

INDICACIONES

IMPLANON NXT está indicado en mujeres para la prevención del embarazo.

DESCRIPCIÓN

IMPLANON NXT es un implante radiopaco, blando, flexible, que contiene solo progestágeno, precargado en un aplicador estéril y descartable, para uso subdérmico. El implante es blanco/blanquecino, no biodegradable y cuenta con una longitud de 4 cm y un diámetro de 2 mm (ver Figura 1). Cada implante consiste en un núcleo de copolímero de vinil acetato y etileno (EVA), conteniendo 68 mg de la progestina sintética etonogestrel, sulfato de bario (ingrediente radiopaco), y podría contener también estearato de magnesio, rodeado por una capa de copolímero EVA. Una vez insertado subdermicamente, la velocidad de liberación es de 60-70 mcg/día en la semana 5-6 y decrece aproximadamente a 35-45 mcg/día al final del primer año, aproximadamente a 30-40 mcg/día al final del segundo año, y luego a aproximadamente 25/30 mcg/día hacia el final del tercer año. IMPLANON NXT es un anticonceptivo con progestágeno solamente y no contiene estrógeno. IMPLANON NXT no contiene latex.

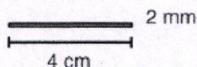


Figura 1 (no a escala)

El Etonogestrel [13-etil-17-hidroxi-11-metileno-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-in-3-ona], estructuralmente derivada de la 19- nortestosterona, es el metabolito biológicamente activo del progestágeno sintético desogestrel. Tiene un peso molecular de 324,46 y la siguiente fórmula estructural (Figura 2).

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
COORDINADOR TÉCNICO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

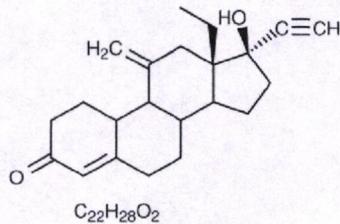


Figura 2

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El efecto anticonceptivo de IMPLANON NXT es alcanzado mediante la supresión de la ovulación, incrementando la viscosidad del moco cervical y generando alteraciones en el endometrio.

Farmacodinamia

La relación exposición-respuesta de IMPLANON NXT es desconocida.

Farmacocinética

Absorción

Después de la inserción subdérmica del implante, el etonogestrel es liberado a la circulación y está biodisponible aproximadamente 100%.

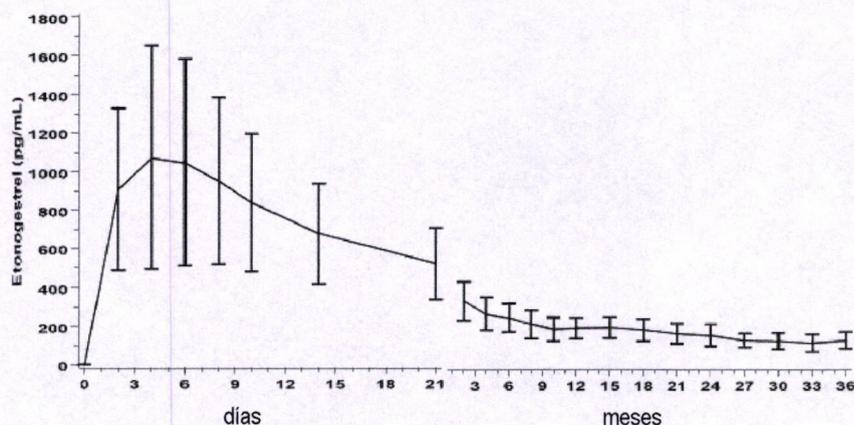
En un estudio clínico de tres años, IMPLANON NXT y el implante no radiopaco (IMPLANON) produjeron exposiciones sistémicas a etonogestrel que resultaron comparables. Para IMPLANON NXT, las concentraciones plasmáticas máximas medias (\pm SD) de etonogestrel fueron 1200 (\pm 604) pg/ml y fueron alcanzadas dentro de las dos primeras semanas después de la inserción (n=50). La concentración plasmática media (\pm SD) de etonogestrel disminuyó gradualmente a lo largo del tiempo, descendiendo a 202 (\pm 55) pg/ml a los 12 meses (n=41), 164 (\pm 58) pg/ml a los 24 meses (n=37), y 138 (\pm 43) pg/ml a los 36 meses (n=32). Para el implante no radiopaco de etonogestrel (IMPLANON), las concentraciones plasmáticas máximas medias (\pm SD) fueron 1145 (\pm 577) pg/ml y fueron alcanzadas dentro de las primeras dos semanas después de la inserción (n=53). La concentración plasmática media (\pm SD) de etonogestrel disminuyeron gradualmente a lo largo del tiempo, bajando a 223 (\pm 73) pg/ml a los 12 meses (n=40), 172 (\pm 77) pg/ml a los 24 meses (n=32) y 153 (\pm 52) pg/ml a los 36 meses (n=30).

En la figura 3 se muestra el perfil farmacocinético de IMPLANON NXT.

Figura 3: Perfil de la Concentración plasmática media (\pm SD) – Tiempo, de etonogestrel luego de la inserción de IMPLANON NXT durante 3 años de uso.



MSD ARGENTINA SRL
Firm. Alejandro H. Balonas
COORDINADOR TÉCNICO
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Distribución

El volumen de distribución aparente promedia los 201 L. Etonogestrel está unido un 32% aproximadamente a la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG) y un 66% a la albúmina en la sangre.

Metabolismo

Los datos *In vitro* muestran que etonogestrel es metabolizado en el hígado por la isoenzima 3A4 del citocromo P450. La actividad biológica de los metabolitos de etonogestrel es desconocida.

Excreción

La vida media de eliminación de etonogestrel es aproximadamente de 25 horas. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, tanto como esteroide libre o como sus conjugados, es principalmente urinaria y en menor grado a través de las heces. Después de la remoción del implante, las concentraciones de etonogestrel disminuyen por debajo de la sensibilidad del ensayo en una semana.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La eficacia de IMPLANON NXT no depende de una administración diaria, semanal ni mensual.

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

Un único implante es insertado subdérmicamente justo debajo de la piel en el lado interno de la parte superior del brazo no dominante. El sitio de inserción está sobre el músculo tríceps, alrededor de 8-10 cm (3-4 pulgadas) del epicóndilo interno del húmero y 3-5 cm (1,25-2 pulgadas) posterior al surco (canal) entre los músculos bíceps y tríceps. Esta ubicación intenta evitar los grandes vasos sanguíneos y los nervios que se encuentran entre y rodeando el sulcus (ver figuras 2a, 2b y 2c). Un implante insertado más profundamente que subdérmicamente (inserción profunda) podría no ser palpable y su localización y/o su remoción puede ser difícil o imposible [ver 'Posología y Forma de administración (Extracción de IMPLANON NXT)' y 'Advertencias y Precauciones (Complicaciones de la inserción y la extracción)'].

MSD ARGENTINA SRL
Farr. Alejandro H. Balboa
APODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



IMPLANON NXT debe ser insertado antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase. IMPLANON NXT es un método anticonceptivo hormonal, reversible y de acción prolongada (hasta 3 años). El implante debe ser extraído al final del tercer año y puede ser reemplazado por un nuevo implante al momento de su remoción si se desea continuar con la protección anticonceptiva.

Comenzando la anticoncepción con IMPLANON NXT

IMPORTANTE: Se debe descartar un posible embarazo antes de insertar el implante.

El momento de la inserción depende de los antecedentes anticonceptivos recientes de la mujer, según se indica a continuación:

- Sin uso previo de anticonceptivos hormonales durante el mes anterior:

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

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

- Cambiar de un método anticonceptivo a IMPLANON NXT

Anticonceptivos hormonales combinados:

IMPLANON NXT debe insertarse preferiblemente el día después de recibir el último comprimido con activo del anticonceptivo oral combinado previo o el mismo día de la extracción del anillo vaginal o el parche transdérmico. A más tardar, IMPLANON NXT debe ser insertado al día siguiente del intervalo sin comprimidos, sin anillo o sin parche o del intervalo de toma de comprimidos placebo del anticonceptivo hormonal combinado previo.

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

Anticonceptivos con un progestágeno solo:

Existen varios tipos de métodos con progestágenos solos. IMPLANON NXT debe ser insertado de la siguiente manera:

- Anticonceptivos inyectables: Inserte el implante el mismo día en que debería colocar la próxima inyección.
- Minipíldora: Una mujer puede pasar a IMPLANON NXT en cualquier día del mes. IMPLANON NXT debe insertarse dentro de las 24 horas de haber tomado el último comprimido.
- Implante/dispositivo intrauterino (DIU): Inserte IMPLANON NXT el mismo día en que se debía quitar el implante anterior o DIU.

MSD ARGENTINA SRL
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO



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

• Después de un aborto :

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

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

• Posparto

- Sin lactancia: IMPLANON NXT debe insertarse entre los días 21 a 28 después del parto. Si fue insertado como se recomienda, no es necesario un método anticonceptivo de respaldo. Si el implante es insertado luego de los 28 días posparto, se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar un posible embarazo.
- Lactancia: IMPLANON NXT debe insertarse después de la cuarta semana posparto. Se debería aconsejar a la mujer la utilización de un método anticonceptivo de barrera durante los 7 días siguientes a la inserción. Si ya tuvo relaciones sexuales, se debe descartar un posible embarazo.

Inserción de IMPLANON NXT

La base para que el uso y la extracción posterior de IMPLANON NXT sean exitosos es una correcta y cuidadosa inserción subdérmica del implante único, con forma de barra, de acuerdo con las instrucciones. Tanto el profesional de la salud como la mujer deben poder sentir el implante debajo de la piel de la mujer luego de su colocación.

Todos los profesionales de la salud que realicen inserciones y/o remociones de IMPLANON NXT deberían recibir instrucciones y entrenamiento previo a la colocación o extracción del implante.

Preparación

Antes de insertar IMPLANON NXT, lea cuidadosamente las instrucciones para la colocación así como también la información para prescribir completa. Si no está seguro de los pasos a seguir para la inserción y/o remoción segura de IMPLANON NXT, no intente realizar el procedimiento.

Por favor contacte a la oficina local de MSD si tiene alguna duda.

Antes de la colocación de IMPLANON NXT, el profesional de la salud debe confirmar que:

- La mujer no está embarazada ni tiene cualquier otra contraindicación para el uso de IMPLANON NXT (ver 'Contraindicaciones').



- La mujer tiene historia clínica y se le ha realizado un examen físico, incluyendo un examen ginecológico.
- La mujer entiende los beneficios y los riesgos de IMPLANON NXT.
- La mujer ha recibido una copia de la Información para el Paciente incluida en el envase.
- La mujer no es alérgica al antiséptico ni al anestésico a ser utilizados durante la inserción.

Inserte IMPLANON NXT bajo condiciones asépticas.

El siguiente equipamiento es necesario para la colocación del implante:

- Una camilla para que la mujer se recueste.
- Gasas estériles para cirugía, guantes estériles, solución antiséptica, marcador quirúrgico.
- Anestésico local, agujas y jeringa.
- Gasa estéril, tela adhesiva, vendas.

Procedimiento de Inserción

Para ayudar a asegurar que el implante sea insertado justo debajo de la piel, el profesional de la salud debe estar en una posición que le permita ver el avance de la aguja desde el costado del brazo y no desde arriba. Mirando desde el perfil, el sitio de inserción y el movimiento de la aguja justo debajo de la piel pueden ser visualizados claramente.

Con fines ilustrativos, las figuras representan el lado interno del brazo izquierdo.

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



Figura 1



Paso 2: Identifique el sitio de inserción, que se encuentra en el lado interno del antebrazo no dominante. El sitio de inserción se encuentra sobre el músculo tríceps alrededor de 8 - 10 cm (3-4 pulgadas) del epicóndilo interno del húmero y a 3-5 cm (1,25-2 pulgadas) posterior al surco (canal) entre los músculos bíceps y tríceps (Figuras 2a, 2b y 2c). Esta localización tiene el objetivo de evitar los grandes vasos sanguíneos y los nervios que se encuentran dentro y rodeando el surco. Si no es posible insertar el implante en este sitio (por ejemplo, en mujeres con brazos delgados), este debe colocarse tan lejos del surco como sea posible [ver

‘Advertencias y Precauciones (Complicaciones de la inserción y la extracción)’.

Paso 3: Realice dos marcas con un marcador quirúrgico: primero, marque el punto en donde se insertará el implante de etonogestrel, y segundo, marque un punto a 5 centímetros (2 pulgadas) proximal (en dirección al hombro) a la primera marca (Figura 2a y 2b). Esta segunda marca (marca guía) servirá luego como una guía de la dirección a seguir durante la inserción.

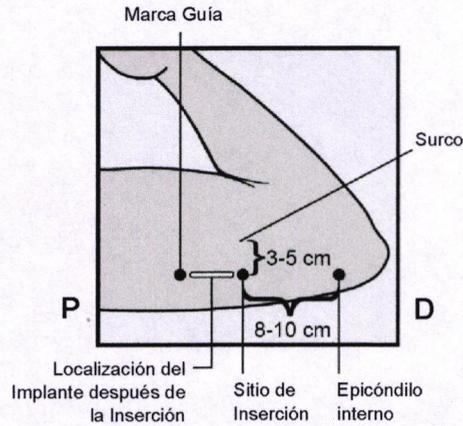


Figura 2a

P – Proximal (hacia el hombro)

D – Distal (hacia el codo)

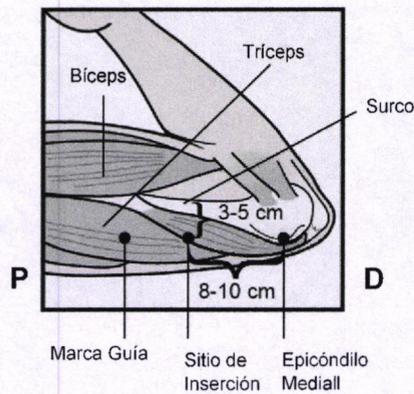


Figura 2b

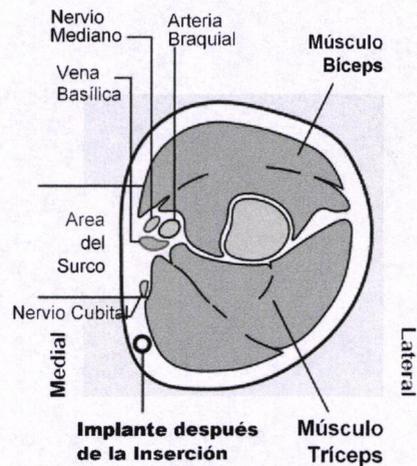


Figura 2c: Corte transversal de la parte superior del brazo izquierdo, visto desde el codo.

Paso 4: Después de marcar el brazo, confirme que el sitio está en la ubicación correcta en el lado interno del brazo.

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

Paso 5: Limpie la piel desde el sitio de inserción hasta la marca guía con una solución antiséptica.

Paso 6: Anestesia el área de inserción (por ej., con spray anestésico o inyectando 2 ml de lidocaína al 1% por debajo de la piel, a lo largo del túnel planificado para la inserción).

Paso 7: Extraiga de su envase al aplicador IMPLANON NXT precargado, estéril y descartable, conteniendo el implante. El aplicador no debería ser utilizado si se duda de su esterilidad.

Paso 8: Sostenga el aplicador por encima de la aguja tomándolo del área de la superficie texturada. Extraiga la tapa protectora transparente de la aguja que contiene el implante, deslizando horizontalmente en la dirección que indica la flecha (Figura 3). Si la tapa no sale fácilmente, el aplicador no debe usarse. Podrá ver el implante blanco si mira hacia adentro por la punta de la aguja. **No toque el deslizador violeta hasta que haya insertado la aguja subdérmicamente por completo, ya que retraerá la aguja y liberará prematuramente el implante del aplicador.**

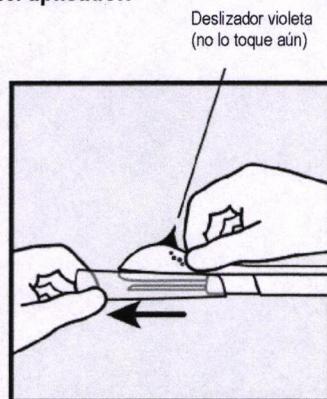


Figura 3

Paso 9: Con su mano libre, estire la piel alrededor del sitio de inserción hacia el codo (Figura 4).

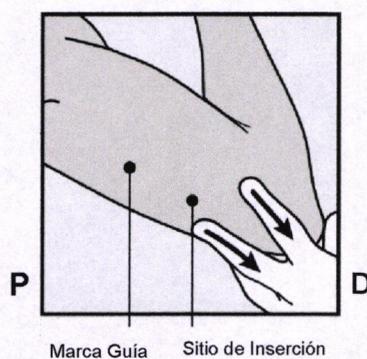


Figura 4

Paso 10: **El implante debe ser insertado subdérmicamente justo debajo de la piel** [ver 'Advertencias y Precauciones (Complicaciones de la extracción y la extracción)'].

Para ayudar a asegurar que el implante sea insertado justo bajo la piel, usted deberá colocarse para ver el avance de la aguja observando el aplicador desde un lado y no desde arriba del brazo.

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

Fernando H. Balboa
COORDINADOR TÉCNICO
APODERADO

Desde esta vista lateral (ver Figura 6), usted puede ver claramente el sitio de inserción y el movimiento de la aguja justo bajo la piel.

Paso 11: Realice una punción en la piel con la punta de la aguja ligeramente colocada en un ángulo menor de 30° (Figura 5a).

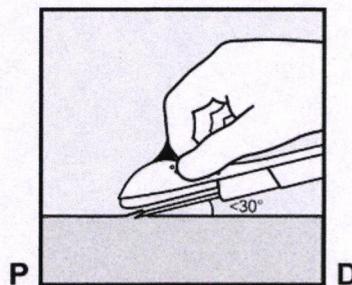


Figura 5a



Paso 12: Inserte la aguja hasta que el bisel (abertura en diagonal de la punta) esté justo bajo la piel (y no más allá) (Figura 5b). Si usted inserta la aguja más allá del bisel, retírela hasta que solamente el bisel esté bajo la piel.

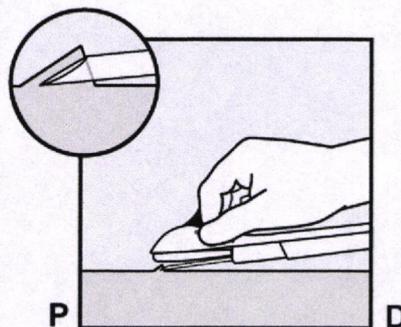


Figura 5b

Paso 13: Baje el aplicador hasta colocarlo en 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). Podrá sentir una leve resistencia, pero no ejerza una fuerza excesiva. **Si la aguja no se inserta por completo, el implante no quedará colocado correctamente.**

Si la punta de la aguja sale de la piel antes de completar la inserción de la aguja, necesitará retraerse y reajustarse a la posición subdérmica antes de completar el procedimiento de inserción.

MSD ARGENTINA SRL
Firm. Alejandro H. Bionas
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
APODERADO

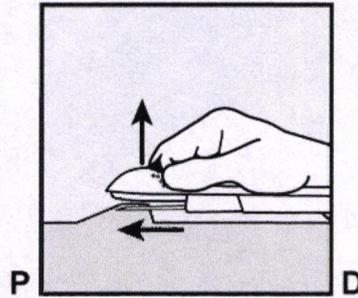


Figura 6

Paso 14: Mantenga el aplicador en la misma posición con la aguja insertada en toda su longitud (Figura 7). Si fuera necesario, puede usar su mano libre para mantener el aplicador en la misma posición durante el siguiente procedimiento. Destrate el deslizador púrpura, empujándolo ligeramente hacia abajo (Figura 8a). Mueva el deslizador totalmente 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 trabada dentro del cuerpo del aplicador. Ahora puede quitar el aplicador (Figura 8c).

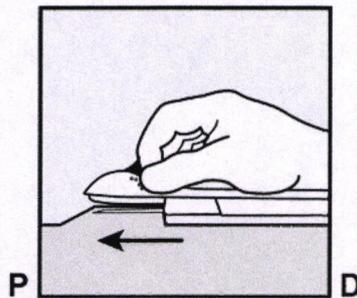


Figura 7

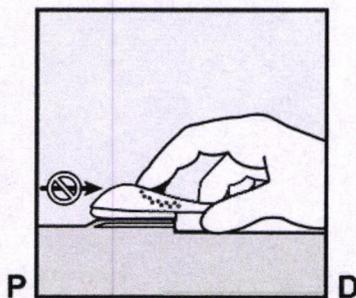


Figura 8a

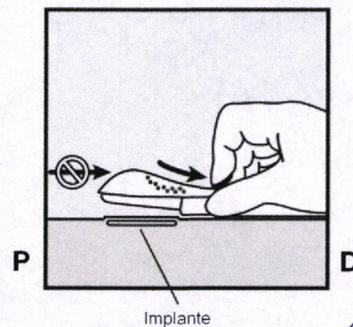


Figura 8b

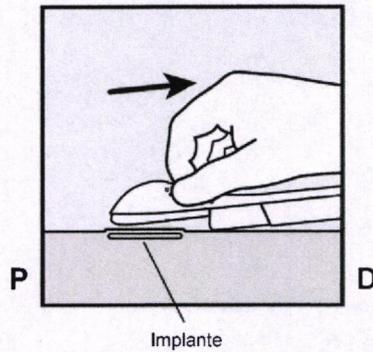


Figura 8c

Si el aplicador no se mantiene en la misma posición durante este procedimiento o si el deslizador violeta no se corre completamente para atrás hasta detenerse, el implante no quedará bien insertado y puede sobresalir del sitio de inserción.

Si el implante sobresale del 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 que sobresale de regreso hacia la incisión.**

Paso 15: Aplique una pequeña venda adhesiva sobre el lugar de inserción.

Paso 16: **Verifique siempre por palpación la presencia del implante en el brazo de la mujer inmediatamente después de la inserción.** Al palpar ambos extremos del implante, podrá confirmar la presencia de la varilla de 4 cm (Figura 9). Ver a continuación 'Si no puede palpar el implante' .

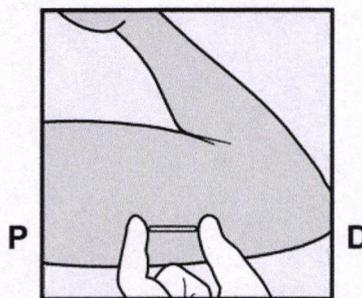


Figura 9

Paso 17: Solicite que la paciente palpe el implante.

Paso 18: Aplique una gasa estéril con un vendaje de presión para minimizar el hematoma. La paciente podrá quitar el vendaje compresivo en 24 horas y el pequeño vendaje adhesivo sobre el sitio de inserción después de 3-5 días.

Paso 19: Complete la Tarjeta de Usuario y entréguela a la paciente para que la conserve. Además, complete la etiqueta adhesiva y péguela en la historia clínica de la paciente.

Paso 20: El aplicador es de uso único, y debe ser adecuadamente desechado.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Si no puede palpar el implante después de la inserción:

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

- Verifique el aplicador. La aguja tiene que haberse retirado por completo y sólo se debe ver la punta violeta del obturador.
- Utilice otros métodos para confirmar su presencia. Dada la naturaleza radiopaca del implante, los métodos adecuados para su localización son: radiografía bidimensional y tomografía computada de rayos X. Una ecografía con un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (10 MHz o mayor) o una resonancia magnética (RM) podrían ser usados.

Hasta que se haya verificado la presencia del implante, la mujer deberá usar un método anticonceptivo no hormonal, como el preservativo.

Los implantes colocados profundamente deberán ser localizados y retirados tan pronto como sea posible para evitar el potencial de migración a distancia [ver 'Advertencias y Precauciones (Complicaciones de la inserción y la extracción)'].

Extracción de IMPLANON NXT

Preparación



La extracción del implante debe ser realizada únicamente bajo condiciones asépticas por un médico que esté familiarizado con la técnica de extracción. **Si no se encuentra familiarizado con la técnica de extracción, contacte a la oficina local de MSD para información adicional.**

Antes de iniciar el procedimiento de retiro, el profesional de salud deberá evaluar la localización del implante y leer cuidadosamente las instrucciones para la extracción. Se debe verificar la localización exacta del implante en el brazo mediante palpación. Si el implante no puede ser palpado, consulte la TARJETA DE USUARIO o la historia clínica para verificar el brazo en el cual se encuentra el implante. Si el implante no puede ser palpado, puede estar localizado profundamente o haber migrado. Considere que puede encontrarse cerca de vasos y nervios. El retiro de implantes no palpables solamente deberá ser realizado por un profesional de salud experimentado con el retiro de implantes colocados profundamente y familiarizado con la localización de implantes y la anatomía del brazo. [Ver más adelante 'Localización y extracción del implante no palpable']

Procedimiento para retirar un implante que es palpable

Antes de extraer el implante, el profesional de la salud deberá confirmar que:

- La mujer no es alérgica al antiséptico o al anestésico que va a ser utilizado.

El siguiente equipamiento es necesario para la colocación del implante:

- Una camilla para que la mujer se recueste.
- Gasas estériles para cirugía, guantes estériles, solución antiséptica, marcador quirúrgico.
- Anestésico local, agujas y jeringa.
- Bisturí estéril, pinzas (mosquito recto y curvo).

MSD ARGENTINA SRL
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

- Sutura cutánea, gasa estéril, tela adhesiva, vendas.

Procedimiento de extracción

Con fines ilustrativos, las Figuras representan la cara interna del brazo izquierdo

Paso 1: Pida a la paciente que se recueste sobre su espalda en la camilla. El brazo deberá estar colocado con el codo flexionado y la mano bajo la cabeza (o tan cerca como sea posible). (Ver Figura 1).



Paso 2: Localice el implante por palpación. Empuje hacia abajo el extremo del implante más cercano al hombro (Figura 10) para estabilizarlo; deberá aparecer un bulto indicando la punta del implante que está más cerca del codo. Si la punta no salta, su retiro puede ser más desafiante y deberá ser realizado por profesionales experimentados con la remoción de implantes profundos. **Por favor, contacte a la oficina local de MSD para obtener información adicional.**

Marque el extremo distal (extremo más cercano al codo), por ejemplo, con un marcador quirúrgico.

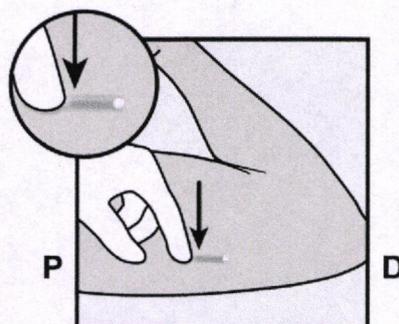


Figura 10

P, proximal (hacia el hombro);

D, distal (hacia el codo)

Paso 3: Limpie el sitio en donde se hará la incisión con una solución antiséptica.

Paso 4: Anestesia el brazo, por ejemplo, con 0,5 a 1 ml de lidocaína al 1% en el sitio marcado en donde se hará la incisión (Figura 11). Asegúrese de inyectar el anestésico local **debajo** del implante para mantenerlo pegado a la superficie de la piel. La inyección del anestésico local sobre el implante puede dificultar su retiro.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonaa
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

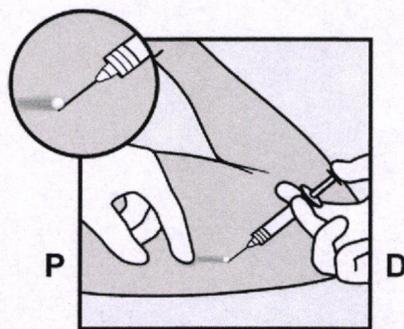


Figura 11

Paso 5: Empuje hacia abajo el extremo del implante más cercano al hombro (Figura 12) para estabilizarlo a lo largo del procedimiento. Empezando por 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.

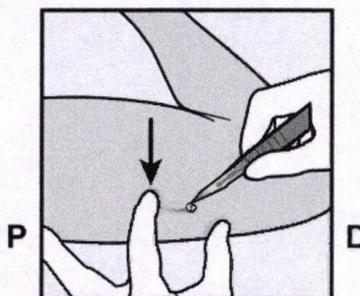


Figura 12

Paso 6: La punta del implante deberá 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 retírelo (Figura 13). Si es necesario, retire suavemente tejido adherido de la punta del implante utilizando disección roma. Si la punta del implante no es expuesta después de la disección roma, haga una incisión dentro de la vaina del tejido y entonces retire el implante con las pinzas (Figuras 14 y 15).

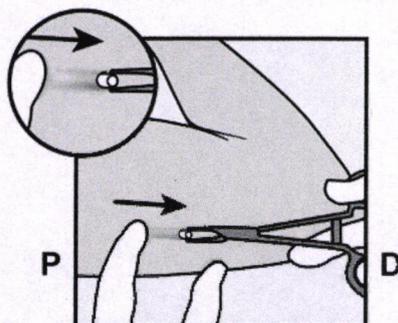


Figura 13

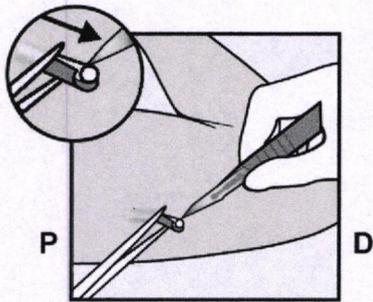


Figura 14

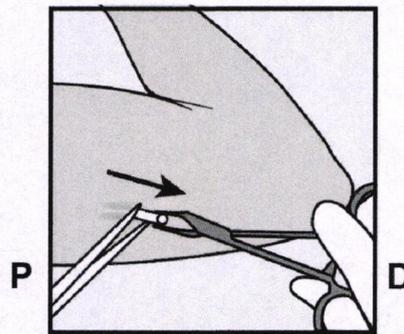


Figura 15

Paso 7: Si la punta del implante no se hace visible en la incisión, inserte una pinza (preferiblemente unas pinzas de mosquito curvas, con las puntas 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).

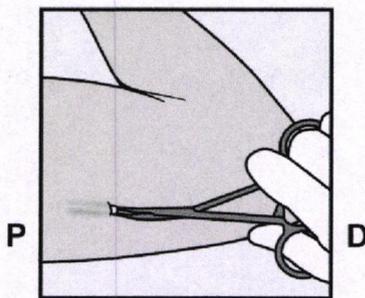


Figura 16

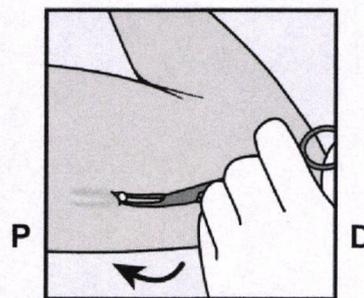


Figura 17

Paso 8: Con un segundo par de pinzas diseccione cuidadosamente el tejido alrededor del implante y agarre el implante (Figura 18). Ahora puede ser extraído.



Si el implante no puede ser agarrado, detenga el procedimiento y derive a la mujer con un médico experimentado en extracciones complejas o contacte a la oficina local de MSD.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
COORDINADOR TÉCNICO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

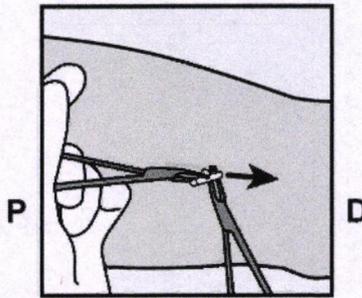


Figura 18

Paso 9: Confirme que haya retirado la varilla completa, que tiene 4 cm de largo, midiendo su longitud. Ha habido reportes de roturas del implante en el brazo del paciente. En algunos casos se ha reportado dificultad en la extracción del implante roto. Si se extrae un implante parcial (menos de 4 cm), la pieza remanente debería ser extraída siguiendo las instrucciones de la sección 'Extracción de IMPLANON NXT'. Si la mujer desea continuar usando IMPLANON NXT, se podrá insertar uno nuevo inmediatamente después de quitar el implante anterior usando la misma incisión, siempre y cuando el sitio esté en la localización correcta [Sección 'Posología y Administración (Reemplazo de IMPLANON NXT)'].

Paso 10: Después de quitar el implante, cierre la incisión con una sutura cutánea adhesiva y aplique un vendaje adhesivo.

Paso 11: Aplique una gasa estéril con un vendaje compresivo para minimizar el hematoma. La mujer podrá extraer el vendaje compresivo a las 24 horas y el vendaje pequeño sobre el sitio de la aplicación a los 3 - 5 días.

Localización y extracción del implante no palpable

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

Un implante no palpable debe ser siempre localizado de forma previa a intentar una remoción del mismo. Dada la naturaleza radiopaca del implante, los métodos adecuados para su localización incluyen radiografía bidimensional y tomografía computada de rayos X (CT). Una ecografía con un transductor de matriz lineal de alta frecuencia (10 MHz o mayor) o una resonancia magnética (RM) podrían ser utilizados. Una vez que el implante haya sido localizado en el brazo, debe ser removido por un profesional de salud experimentado en el retiro de implantes colocados profundamente y familiarizado con la anatomía del brazo. Debe considerarse el uso de guía por ultrasonido durante el retiro.

Si no puede localizarse el implante en el brazo luego de intentos exhaustivos, considere aplicar técnicas de imagen sobre el pecho dado que se han reportado raros casos de migración a la vasculatura pulmonar. Si el implante se

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
COORDINADOR TÉCNICO

Página 80 de 104



encuentra localizado en el pecho, pueden necesitarse procedimientos quirúrgicos o endovasculares para la remoción; debe consultarse un médico especialista en la anatomía torácica.

Si no se logra localizar el implante con los métodos de imágenes, se puede determinar el nivel de etonogestrel en sangre para verificar la presencia del implante. Por favor contacte a la oficina local de MSD para obtener asesoramiento adicional.

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

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

Reemplazo de IMPLANON NXT

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

El implante nuevo podrá insertarse en el mismo brazo, y a través de la misma incisión desde la cual se extrajo el implante anterior, siempre que el sitio de colocación sea el correcto [ver 'Posología y Administración (Inserción de IMPLANON NXT)']. Si se va a utilizar la misma incisión para insertar un implante nuevo, anestesia el sitio de la inserción (por ej., 2 ml de lidocaína (1%)) aplicado el anestésico directamente debajo de la piel a partir de la incisión para la extracción, a lo largo del "canal de inserción". Siga los pasos posteriores en las instrucciones de inserción [ver 'Posología y Administración (Inserción de IMPLANON NXT)'].

CONTRAINDICACIONES

IMPLANON NXT no debe utilizarse en mujeres que tengan:

- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Presencia o antecedentes de trombosis o trastornos tromboembólicos.
- Tumores hepáticos, benignos o malignos, o enfermedad hepática activa.
- Sangrado vaginal anormal sin diagnóstico.
- Cáncer de mama posible o confirmado, antecedentes personales de cáncer de mama, u otros tumores que se sabe o se sospecha que sean sensibles a los progestágenos, ahora o en el pasado.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de IMPLANON NXT (ver 'Reacciones Adversos').

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La siguiente información está basada en la experiencia con los implantes de etonogestrel (IMPLANON y/o IMPLANON NXT), otros anticonceptivos con progestágeno únicamente, o experiencia con anticonceptivos orales combinados (estrógeno más progestágeno).

Complicaciones de la inserción y la extracción

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



IMPLANON NXT debe insertarse subdérmicamente de manera que sea palpable después de la inserción, e inmediatamente después de la inserción se deberá verificar la presencia del implante por palpación. La inserción incorrecta de IMPLANON NXT puede pasar desapercibida a menos que inmediatamente después de la inserción se efectúe la palpación. Una inserción incorrecta del implante no detectada puede conducir a un embarazo no deseado. Pueden producirse complicaciones relacionadas con los procedimientos de inserción y remoción, tales como dolor, parestesias, sangrado, hematoma, cicatrización o infección.

Si IMPLANON NXT se inserta demasiado profundo (inserción intramuscular o fascial), se puede producir una lesión nerviosa o vascular. Para reducir el riesgo de lesión nerviosa o vascular, IMPLANON NXT debe ser insertado subdérmicamente justo por debajo de la piel del lado interno del brazo no dominante, cubriendo el músculo tríceps, alrededor de 8-10 cm (3-4 pulgadas) del epicóndilo interno del húmero, y 3-5 cm (1,25-2 pulgadas) por atrás del surco (canal) entre los músculos bíceps y tríceps. Esta localización intenta evitar los grandes vasos sanguíneos y nervios que yacen dentro y alrededor del surco. Inserciones profundas de IMPLANON NXT se han asociado con parestesia (debido a una lesión nerviosa), migración del implante (debido a la inserción intramuscular o fascial) e inserción intravascular. Si se desarrolla infección en el sitio de inserción, iniciar el tratamiento adecuado. Si la infección persiste, el implante debe ser retirado. Inserciones incompletas o infecciones pueden dar lugar a la expulsión.

La extracción del implante puede resultar difícil o imposible si el implante no fue insertado correctamente, está demasiado profundo, no es palpable, está encapsulado en tejido fibroso o ha migrado.

Ha habido reportes de migración del implante dentro del brazo desde el sitio de inserción, lo cual puede estar relacionado con una inserción demasiado profunda. También ha habido reportes post-comercialización de implantes localizados en vasos del brazo y la arteria pulmonar, que pueden estar relacionados con inserciones profundas o inserciones intravasculares. En casos donde el implante haya migrado a la arteria pulmonar, pueden requerirse procedimientos quirúrgicos o endovasculares para su extracción.

Si en cualquier momento el implante no puede ser palpado, el mismo debe ser localizado y extraído.

Se desalienta encarecidamente la cirugía exploratoria sin conocimiento de la localización exacta del implante. La remoción de implantes que han sido insertados profundamente debe llevarse a cabo con cuidado para evitar dañar las estructuras vasculares y nerviosas más profundas del brazo y debe ser realizado por un profesional de la salud familiarizado con la anatomía del brazo. Si el implante se localiza en el pecho, se debe consultar a un profesional de la salud familiarizado con la anatomía del pecho. La falla en la extracción del implante podría resultar en la prolongación de los efectos del etonogestrel, tales como fertilidad comprometida, embarazo ectópico, o la aparición o persistencia de un evento adverso relacionado al medicamento.

Cambios en el patrón de sangrado menstrual

Durante el uso de IMPLANON NXT, las mujeres son propensas a experimentar cambios en el patrón de sangrado menstrual. Estos podrían incluir cambios en la frecuencia (ausencia, menos frecuente, más frecuente o continuo), en la intensidad (aumento o disminución) o en la duración. En ensayos clínicos del implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON), los patrones de sangrado fueron desde amenorea (1 de 5 mujeres) hasta sangrado frecuente y/o prolongado (1 de 5 mujeres). Para muchas mujeres, el patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros meses es ampliamente predictivo de futuros patrones de sangrado. Las mujeres deben ser



IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



aconsejadas sobre los cambios en los patrones de sangrado que pueden experimentar para que sepan qué esperar. El sangrado anormal debe ser evaluado para excluir condiciones patológicas o embarazo.

En estudios clínicos del implante no-radiopaco de etonogestrel, se reportó que los cambios en el patrón de sangrado fueron la razón más común para interrumpir el tratamiento (11,1%). El sangrado irregular (10,8%) fue la razón más común por la cual las mujeres dejaron de tratamiento, mientras que la amenorrea (0,3%) se citó con menos frecuencia. En estos estudios, las mujeres tenían un promedio de 17,7 días de sangrado o manchado cada 90 días (basado en 3.315 intervalos de 90 días registrados en 780 pacientes). Los porcentajes de pacientes que tienen 0, 1-7, 8-21, o >21 días de manchado o sangrado durante un intervalo de 90 días durante el uso del implante no-radiopaco de etonogestrel se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Porcentaje de pacientes con 0, 1-7, 8-21, o > 21 días de manchado o sangrado durante un intervalo de 90 días durante el uso del implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON)

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

Los patrones de sangrado observados con el uso del implante no-radiopaco de etonogestrel por hasta 2 años, y la proporción de intervalos de 90 días con estos patrones de sangrado, se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2: Patrones de sangrado durante los 2 primeros años de uso del implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON)*

PATRONES DE SANGRADO	DEFINICIONES	%†
Infrecuentes	Menos de tres episodios de sangrado y / o manchado en 90 días (excepto la amenorrea)	33,6
Amenorrea	No hay sangrado y / o manchado en 90 días	22,2
Prolongados	Cualquier episodio de sangrado y / o manchado que duró más de 14 días en 90 días	17,7
Frecuentes	Más de 5 episodios de sangrado y / o manchado en 90 días	6,7

*Basado en 3.315 períodos registrados de 90 días de duración en 780 mujeres, excluyendo de los primeros 90 días después de la inserción del implante.

† = Porcentaje de intervalos de 90 días con este patrón.

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

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

MSD ARGENTINA S.R.L.
 Dr. Alejandro H. Baionas
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 APODERADO



Embarazos ectópicos

Como con todos los anticonceptivos que contienen solo progestágeno, esté alerta ante la posibilidad de un embarazo ectópico en aquellas mujeres que utilicen IMPLANON NXT y queden embarazadas o se quejen de dolor en la parte baja del abdomen. Aunque los embarazos ectópicos son raros en mujeres que usan IMPLANON NXT, un embarazo producido en una mujer que usa IMPLANON NXT es más probable que sea un embarazo ectópico que uno que se produce en una mujer que no usa ningún método anticonceptivo.

Trombosis y otros eventos vasculares

El uso de anticonceptivos hormonales combinados (progestágeno más estrógeno) incrementa el riesgo de eventos vasculares, incluidos eventos arteriales (accidentes cerebro vasculares e infarto de miocardio) o eventos tromboembólicos profundos (tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda, trombosis de las venas retinianas y embolia pulmonar). IMPLANON NXT es un anticonceptivo que contiene solo progestágeno. Se desconoce si este incremento en el riesgo es aplicable también al etonogestrel solo. Sin embargo, se recomienda evaluar cuidadosamente a las mujeres con factores de riesgo que se sabe que aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso y arterial.

Hubo reportes post-comercialización de eventos serios de trombosis arterial y tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar (algunos fatales), trombosis venosa profunda, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, en mujeres utilizando implantes de etonogestrel. IMPLANON NXT debería extraerse en el caso de una trombosis.

Debido al riesgo de tromboembolismo asociado con el embarazo e inmediatamente después del parto, IMPLANON NXT no se debe utilizar antes de 21 días después del parto. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben ser conscientes de la posibilidad de una recurrencia.

Para la trombosis venosa de la retina, evaluar inmediatamente si hay pérdida inexplicable de la visión, proptosis, diplopía, papiledema o lesiones vasculares de la retina.

Considerar la extracción del implante IMPLANON NXT en caso de inmovilización prolongada debido a cirugía o enfermedad.

Quistes ováricos

Si ocurre desarrollo folicular, la atresia del folículo a veces se retrasa, y este puede continuar creciendo más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. En general, estos folículos agrandados desaparecen en forma espontánea. En raras ocasiones, requieren una intervención quirúrgica.

Cáncer de mama y órganos reproductivos

Las mujeres que actualmente tienen o han tenido cáncer de mama no deben usar anticonceptivos hormonales porque el cáncer de mama podría ser hormonalmente sensible (ver 'Contraindicaciones'). Algunos estudios sugieren que el uso de anticonceptivos hormonales combinados podría aumentar la incidencia de cáncer de mama; sin embargo, otros estudios no han confirmado tales hallazgos.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
COORDINADOR TÉCNICO
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Algunos estudios sugieren que el uso de anticonceptivos hormonales combinados se asocia con un aumento en el riesgo de cáncer cervical o neoplasia intraepitelial. Sin embargo, existe controversia sobre la medida en que estos hallazgos se deben a diferencias en el comportamiento sexual y otros factores.

Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o que desarrollan nódulos mamarios deben ser monitoreadas cuidadosamente.

Trastornos hepáticos

Las alteraciones de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de anticonceptivos hormonales hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. Retire IMPLANON NXT si desarrolla ictericia.

Los adenomas hepáticos están asociados con el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Una estimación del riesgo atribuible es de 3,3 casos por cada 100.000 para los usuarios de anticonceptivos hormonales combinados. No se sabe si existe un riesgo similar con métodos de sólo progestágeno como IMPLANON NXT.

El progestágeno en IMPLANON NXT puede ser mal metabolizado en mujeres con insuficiencia hepática. El uso de IMPLANON NXT en mujeres con enfermedad activa del hígado o cáncer de hígado está contraindicado (ver 'Contraindicaciones').

Aumento de peso

En estudios clínicos, el promedio de aumento de peso en las usuarias del implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON) en EE.UU. fue de 1,27 kg después de 1 año y 1,68 kg después de 2 años. Se desconoce cuánto de la ganancia de peso está relacionado con el implante no radio-opaco de etonogestrel. En los estudios, el 2,3% de las usuarias reportaron el aumento de peso como la razón para extraer el implante no-radiopaco de etonogestrel.

Presión sanguínea elevada

En mujeres con antecedentes de enfermedades relacionadas con la hipertensión o enfermedad renal debe desalentarse el uso de la anticoncepción hormonal. Para las mujeres con hipertensión bien controlada, se puede considerar el uso de

IMPLANON NXT. Las mujeres con hipertensión usando IMPLANON NXT deben ser estrechamente controladas. Si durante el uso de IMPLANON NXT se desarrolla hipertensión sostenida, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde adecuadamente a la terapia antihipertensiva, IMPLANON NXT debería ser extraído.

Enfermedad de la vesícula biliar

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

Efectos metabólicos en lípidos y carbohidratos

El uso de IMPLANON NXT puede inducir una leve resistencia a la insulina y pequeños cambios en las concentraciones de glucosa de desconocida significancia clínica. Las mujeres diabéticas deben ser monitoreadas atentamente mientras utilicen IMPLANON NXT.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balónas
Calle 1000 711
PODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Aquellas mujeres que se encuentran bajo tratamiento debido a hiperlipidemia, deben ser monitoreadas cuidadosamente en caso de que elijan utilizar IMPLANON NXT. Algunos progestágenos pueden elevar los niveles de LDL y dificultar el control de la hiperlipidemia.

Depresión

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

Vuelta a la ovulación

En ensayos clínicos con el implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON), los niveles de etonogestrel en la sangre disminuyeron por debajo de la sensibilidad del ensayo una semana después de la remoción del implante. Además, se observó que ocurrieron embarazos 7 a 14 días después de la remoción. Por lo tanto, la mujer debe volver a iniciar la anticoncepción inmediatamente después de la remoción del implante si se desea continuar con la protección anticonceptiva.

Retención de Líquidos

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

Lentes de contacto

Los usuarios de lentes de contacto que desarrollan cambios visuales o cambios en la tolerancia de lentes deben ser evaluados por un oftalmólogo.

Implante roto o doblado *in situ*

Ha habido informes de implantes rotos o doblados mientras estaban en el brazo de la paciente. Según los datos *in vitro*, cuando un implante se rompe o se dobla, la tasa de liberación de etonogestrel puede aumentar ligeramente. Cuando se retira un implante, es importante retirarlo en su totalidad [ver 'Posología y Administración (Extracción de IMPLANON NXT)'].

Monitoreo

Una mujer que está utilizando IMPLANON NXT debería tener una visita anual con su médico para controlar su presión arterial y realizarse otros controles de salud indicados.

Interacciones del medicamento con pruebas de laboratorio

Las concentraciones de la globulina de unión a hormonas sexuales podrían disminuir por los primeros seis meses después de la inserción de IMPLANON NXT, seguidos por una recuperación gradual. Las concentraciones de tiroxina podrían estar ligeramente disminuidas inicialmente, seguidas por una recuperación gradual de los niveles basales.



IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

Consulte la información para prescribir de los medicamentos concomitantes para obtener información adicional acerca de interacciones con anticonceptivos hormonales o potenciales alteraciones enzimáticas.

Efectos de otros medicamentos en anticonceptivos hormonales

Sustancias que disminuyen las concentraciones plasmáticas de anticonceptivos hormonales (AHs) y disminuyen potencialmente la eficacia de los AHs:

Medicamentos o productos herbarios que inducen ciertas enzimas, incluido el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de los AHs y disminuir potencialmente su efectividad o aumentar el sangrado por deprivación.

Algunos medicamentos o productos herbarios que pueden disminuir la efectividad de los AHs incluyen efavirenz, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, bosentán, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, rifampicina, topiramato, rifabutina, rufinamida, aprepitant y productos que contienen hierba de San Juan. Las interacciones entre los AHs y otras drogas pueden conducir a hemorragias y/o fallas anticonceptivas.

Aconseje a las mujeres que usen un método anticonceptivo no hormonal alternativo o un método de adicional cuando se utilicen inductores enzimáticos junto con AHs y que continúen con la anticoncepción no hormonal alternativa durante 28 días después de suspender el inductor enzimático para garantizar la eficacia anticonceptiva.

Sustancias que aumentan las concentraciones plasmáticas de los AHs:

La administración concomitante de ciertos AHs e inhibidores fuertes o moderados del CYP3A4 como itraconazol, voriconazol, fluconazol, jugo de pomelo, o ketoconazol, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluido el etonogestrel.

Inhibidores de proteasa e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa del Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/ Virus de Hepatitis C (VHC):

Se han observado cambios significativos (aumento o disminución) en las concentraciones plasmáticas de progestágeno en casos de co-administración con inhibidores de proteasa del VIH (disminución [por ejemplo, nelfinavir, ritonavir, darunavir/ ritonavir, (fos) amprenavir/ ritonavir, lopinavir/ ritonavir, y tipranavir/ ritonavir] o aumento [por ejemplo, indinavir y atazanavir/ ritonavir]) / inhibidores de la proteasa del VHC (disminución [por ejemplo, boceprevir y telaprevir]) o con inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (disminución [por ejemplo, nevirapina, efavirenz] o aumento [p. ej., etravireno]). Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Consulte la información de prescripción de medicaciones anti-virales y anti-retrovirales concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Influencia de anticonceptivos hormonales sobre otros medicamentos.



IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden o bien aumentar (por ej., la ciclosporina) o bien disminuir (por ej., la lamotrigina). Consulte el prospecto de todos los medicamentos utilizados simultáneamente para obtener información adicional acerca de interacciones con anticonceptivos hormonales o la alteración potencial de enzimas.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

Resumen del riesgo

IMPLANON NXT está contraindicado durante el embarazo porque no hay necesidad de prevención del embarazo en una mujer que ya está embarazada (ver 'Contraindicaciones'). Estudios epidemiológicos y meta-análisis no han mostrado un mayor riesgo de defectos congénitos genitales o no genitales (incluyendo anomalías cardíacas y defectos de reducción de extremidades) después de la exposición materna a dosis bajas de anticonceptivos hormonales combinados antes de la concepción o durante las etapas tempranas del embarazo. No se observaron resultados adversos en el desarrollo en ratas y conejos preñados con la administración de etonogestrel durante la organogénesis a dosis de 315 o 781 veces la dosis humana anticipada (60 mcg/día) (ver Datos).

IMPLANON NXT debería ser extraído si el embarazo es mantenido.

Datos

Datos en animales

Se han realizado estudios teratológicos en ratas y conejos utilizando dosis de administración oral de hasta 315 y 781 veces la dosis de etonogestrel utilizada en humanos (basada en la superficie corporal) y estos no revelaron evidencia de daño fetal debido a la exposición al etonogestrel.

Lactancia

Resumen del riesgo

Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/ o metabolitos, incluido el etonogestrel, están presentes en leche humana. No se han observado efectos adversos significativos en la producción o calidad de la leche materna, o en el desarrollo físico y psicomotor de los lactantes (ver Datos).

Los anticonceptivos hormonales, incluido el etonogestrel, pueden reducir la producción de leche en las madres que están amamantando. Es menos probable que esto ocurra una vez que la lactancia materna esté bien establecida; sin embargo, puede ocurrir en cualquier momento en algunas mujeres. Cuando sea posible, advierta a la madre sobre ambas opciones anticonceptivas, las hormonales y las no hormonales, ya que los esteroides pueden no ser la opción inicial para estas pacientes. Se deben considerar los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de utilizar IMPLANON NXT y cualquier efecto adverso potencial en el niño amamantado causado por IMPLANON NXT o por la condición materna subyacente.

Datos

La cantidad de etonogestrel contenida en la leche materna se midió en 38 mujeres que se hallaban amamantando, quienes comenzaron a usar IMPLANON durante la cuarta a la octava semana después del parto. El estudio evaluó



IMPLANON versus otro anticonceptivo, no fue aleatorizado y los datos se consideraron observacionales y exploratorios; por lo tanto, no se pudieron hacer comparaciones. Basados en los hallazgos de este estudio, durante los primeros meses después de la inserción de IMPLANON, cuando los niveles de etonogestrel en sangre materna son más altos, el niño puede ingerir aproximadamente 100 ng de etonogestrel por día en base a una ingesta promedio de leche diaria de 658 ml. Basado en una ingesta diaria de leche de 150 ml/kg, la media de la dosis diaria infantil de etonogestrel un mes después de la inserción de IMPLANON es aproximadamente el 2,2% de la dosis materna diaria ajustada por peso, o aproximadamente 0,2% de la dosis diaria materna absoluta estimada. No se observaron reacciones adversas en los lactantes expuestos a etonogestrel a través de la leche materna. No se detectaron efectos adversos en la producción o calidad de la leche materna.

Uso pediátrico

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

Uso geriátrico

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

Insuficiencia Hepática

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

Mujeres con sobrepeso

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

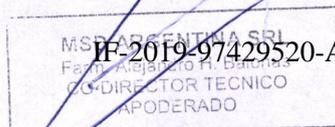
SOBREDOSIFICACIÓN

Puede ocurrir una sobredosis si fue insertado más de un implante. Si se sospecha una sobredosis, el implante debe ser extraído.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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



IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad.

En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses, en ratas, con implantes subdérmicos liberando 10 mcg y 20 mcg de etonogestrel por día (aproximadamente igual a 1,8-3,6 veces la exposición sistémica en estado estacionario en mujeres usando IMPLANON NXT), no se observó potencial carcinogénico relacionado con la droga. Etonogestrel no fue genotóxico en el ensayo *in vitro* de Ames/ mutación inversa de Salmonella, ni en el ensayo de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino ni en el ensayo *in vivo* del micronúcleo de ratón. La fertilidad en ratas retornó después del retiro del tratamiento.

ESTUDIOS CLINICOS

Embarazo

En ensayos clínicos de hasta 3 años de duración que involucraron a 923 sujetos, de 18 - 40 años de edad al momento del ingreso, y 1.756 mujeres por año de uso del implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON), las exposiciones totales expresadas como equivalentes de 28 días de ciclo por año de estudio fueron:

Año 1: 10.866 ciclos

Año 2: 8581 ciclos

Año 3: 3442 ciclos

Los ensayos clínicos excluyeron las mujeres que:

- Pesaban más de 130% de su peso corporal ideal
- Estaban tomando medicación crónica que inducía las enzimas hepáticas

En el subgrupo de mujeres de 18 a 35 años de edad al momento del ingreso, se registraron 6 embarazos durante 20.648 ciclos de uso. Se produjeron dos embarazos por año en el primer, segundo y tercer año. Es probable que cada concepción haya ocurrido dentro o poco antes de 2 semanas después de la remoción del implante no-radiopaco de etonogestrel. Con estos 6 embarazos, el índice de Pearl acumulado fue de 0,38 embarazos por cada 100 mujeres por año de uso.

Vuelta a la ovulación

En los ensayos clínicos con el implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON), los niveles de etonogestrel en la sangre disminuyeron por debajo de la sensibilidad del ensayo una semana después de la remoción del implante. Además, se observó que ocurrieron embarazos 7 a 14 días después de la remoción. Por lo tanto, una mujer debe volver a iniciar la anticoncepción inmediatamente después de la remoción del implante si se desea continuar con la protección anticonceptiva.

Características de la inserción y la extracción del implante

De 301 inserciones del implante IMPLANON NXT en un ensayo clínico, el tiempo de inserción promedio (desde la extracción de la tapa protectora del aplicador hasta la retracción de la aguja del brazo) fue de $27,9 \pm 29,3$ segundos.



Después de la inserción, 300 de los 301 implantes IMPLANON NXT (99,7%) fueron palpables. El único implante no palpable no fue insertado de acuerdo con las instrucciones.

Para 112 de 114 sujetos (98,2%) en 2 ensayos clínicos cuyos datos de inserción y extracción estaban disponibles, los implantes IMPLANON NXT estaban claramente visibles con el uso de rayos X bidimensionales después de la inserción. Los dos implantes que no estaban claramente visibles después de la inserción lo fueron con dos radiografías bidimensionales antes de la extracción.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas reportadas con el uso de anticoncepción hormonal son discutidas en otro lugar del prospecto:

- Cambios en el patrón de sangrado menstrual [ver 'Advertencias y precauciones (Cambios en el patrón de sangrado menstrual)']
- Embarazos ectópicos [ver 'Advertencias y precauciones (Embarazos ectópicos)']
- Trombosis y otros eventos vasculares [ver 'Advertencias y precauciones (Trombosis y otros eventos vasculares)']
- Enfermedad hepática [ver 'Advertencias y precauciones (Trastornos hepáticos)']

EXPERIENCIA EN ESTUDIOS CLÍNICOS

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En ensayos clínicos con 942 mujeres evaluadas por seguridad, el cambio en los patrones de sangrado (menstruaciones irregulares) fue la reacción adversa más común que causó la interrupción de uso del implante de etonogestrel no-radiopaco (IMPLANON) (11,1% de las mujeres).

En la tabla 3 se muestran las reacciones adversas que resultaron en una tasa de discontinuación de $\geq 1\%$.

Tabla 3: Reacciones adversas que conducen a la interrupción del tratamiento en 1% o más de sujetos en ensayos clínicos del implante de etonogestrel no-radiopaco (IMPLANON)

Reacciones adversas	Todos los estudios N=942
Irregularidades en el sangrado*	11,1 %
Inestabilidad emocional †	2,3%
Aumento de peso	2,3%
Dolor de cabeza	1,6%
Acné	1,3%
Depresión‡	1,0%

*Incluye "frecuente", "abundante", "prolongado", "manchado", y otros patrones de sangrado irregular.

†Entre individuos estadounidenses (N=330), 6,1% experimentó inestabilidad emocional que llevó a la

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT

MSD ARGENTINA SRL
F. M. Alejandro H. Bañón
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Página 91 de 104



discontinuación.

‡ Entre individuos estadounidenses (N=330), 2,4% experimentó depresión que llevó a la discontinuación.

En la tabla 4 se listan otras reacciones adversas que fueron reportadas por al menos 5% de los individuos en los ensayos clínicos del implante no-radiopaco de etonogestrel.

Tabla 4: Reacciones adversas comunes que fueron reportadas por $\geq 5\%$ de los individuos en los ensayos clínicos del implante no-radiopaco de etonogestrel (IMPLANON).

Reacciones adversas	Todos los estudios N = 942
Dolor de cabeza	24,9%
Vaginitis	14,5%
Aumento de peso	13,7%
Acné	13,5%
Dolor en los senos	12,8%
Dolor abdominal	10,9%
Faringitis	10,5%
Leucorrea	9,6%
Síntomas gripales	7,6%
Mareos	7,2%
Dismenorrea	7,2%
Dolor de espalda	6,8%
Inestabilidad emocional	6,5%
Náuseas	6,4%
Dolor	5,6%
Nerviosismo	5,6%
Depresión	5,5%
Hipersensibilidad	5,4%
Dolor en el sitio de inserción	5,2%

En un ensayo clínico de IMPLANON NXT, en el que se pidió a los investigadores que examinaran el sitio del implante después de la inserción, se notificaron reacciones en el sitio del implante en el 8,6% de las mujeres. El eritema fue la complicación más frecuente del sitio del implante, informada durante y/o poco después de la inserción, ocurriendo en el 3,3% de los sujetos. Además se reportaron, hematomas (3,0%), moretones (2,0%), dolor (1,0%) e hinchazón (0,7%).

EXPERIENCIA POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balchias
CO-DIRECTOR TÉCNICO
PODERADO
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de IMPLANON y IMPLANON NXT. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos gastrointestinales: constipación, diarrea, flatulencia, vómitos.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: edema, fatiga, reacción en el sitio del implante, pirexia.

Trastornos del sistema inmune: reacciones anafilácticas.

Infecciones e infestaciones: rinitis, infecciones del tracto urinario.

Investigaciones: Incremento clínicamente relevante de la presión arterial, peso disminuido.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: aumento de apetito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, dolor musculoesquelético, mialgia.

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, migraña, somnolencia.

Embarazo, puerperio y condiciones perinatales: embarazo ectópico.

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio, disminución de la libido.

Trastornos urinarios y renales: disuria.

Trastornos del sistema reproductivo y de los senos: secreción mamaria, agrandamiento de los senos, quiste ovárico, prurito genital, molestias vulvovaginales.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema, empeoramiento del angioedema y/o agravamiento del angioedema hereditario, alopecia, cloasma, hipertrichosis, prurito, erupción cutánea, seborrea, urticaria.

Trastornos vasculares: sofocos.

Las complicaciones reportadas relacionadas con la inserción o la extracción de implantes de etonogestrel incluyen: hematomas, irritación local leve, dolor o picazón, fibrosis en el sitio del implante, parestesias o eventos tipo parestesias, cicatrices y abscesos. Se ha informado la expulsión o migración del implante, incluyendo a la pared torácica. En algunos casos, se han encontrado implantes dentro de la vasculatura, incluyendo la arteria pulmonar. En algunos casos de implantes encontrados dentro de la arteria pulmonar, se reportó dolor en el pecho y/o disnea; otros han sido asintomáticos [ver 'Advertencias y Precauciones (Complicaciones de la inserción y la extracción)']. La intervención quirúrgica puede ser necesaria cuando se remueva el implante.

INFORMACIÓN SOBRE EL CONSEJO A LA PACIENTE

Aconseje a las pacientes que lean el prospecto para el paciente (Información para el Paciente).

- Asesore a la mujer acerca de los procedimientos de inserción y extracción del implante IMPLANON NXT. Proporcione a la mujer una copia de la Información para el Paciente y asegúrese de que ella comprenda la información antes de su inserción y extracción. Una TARJETA DE USUARIO está incluida en el envase. La TARJETA DE USUARIO debe completarse y entregarse a la mujer después de inserción del implante IMPLANON NXT para que ella tenga un registro de la ubicación del implante en la parte superior del brazo y cuándo debería ser retirado.



IF-2019-27429520-APN-DGA#ANMAT



- Aconseje a las mujeres que contacten a su médico inmediatamente si, en cualquier momento, ellas no son capaces de palpar el implante.
- Advierta a las mujeres que IMPLANON NXT no las protege contra la infección del VIH (SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.
- Advierta a las mujeres que el uso de IMPLANON NXT podría estar asociado con cambios en sus patrones de sangrado menstruales para que ellas sepan que esperar.

PRESENTACIONES

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

El aplicador que contiene el implante se empaca en un envase tipo blíster fabricado con polietilentreftalato glicol (PETG) transparente sellado con una cobertura fabricada con polietileno de alta densidad (HDPE). El contenido del blíster es estéril a menos que el empaque se encuentre dañado o se abra.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

No inserte el implante después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

El aplicador es para utilizar una sola vez.

Última revisión ANMAT:

S-CCDS-MK8415-IPTx-092018/092018a

MK8415-arg-2019-020565

MSD ARGENTINA SRL
Farré, Alejandro H. Estrobas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-89304012 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 30 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 13:30:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 13:30:40 -03:00



INFORMACION PARA EL PACIENTE

IMPLANON® NXT

Etonogestrel 68 mg

Implante de para uso subdérmico

VENTA BAJO RECETA

IMPLANON NXT no la protege contra la infección de VIH (virus que provoca el SIDA) u otras enfermedades de transmisión sexual.

- Lea la información para el paciente cuidadosamente antes de decidir si IMPLANON NXT es apropiado para usted. Esta información no reemplaza la consulta con su médico. Si usted tiene cualquier duda acerca de IMPLANON NXT, consulte a su médico.

¿Qué es IMPLANON NXT?

IMPLANON NXT es un implante anticonceptivo que libera hormonas, utilizado en mujeres para prevenir el embarazo por hasta 3 años. El implante es una varilla plástica flexible del tamaño de un fósforo que contiene un progestágeno llamado etonogestrel. Este contiene una pequeña cantidad de sulfato de bario para que el implante pueda ser observado a través de rayos-X, y puede también contener estearato de magnesio. Su médico insertará el implante justo debajo de la piel en el lado interno de la parte superior de su brazo. Usted puede utilizar un único implante IMPLANON NXT por tres años. IMPLANON NXT no contiene estrógeno.

MSD ARGENTINA SRL
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO



¿Qué ocurre si necesito una cobertura anticonceptiva por más de 3 años?

El implante IMPLANON NXT debe ser extraído después de 3 años. Si usted elije continuar utilizando IMPLANON NXT como método anticonceptivo, su médico puede colocar un nuevo implante bajo su piel después de extraer el anterior.

¿Qué sucede si cambio de parecer sobre mi método anticonceptivo y quiero dejar de utilizar IMPLANON NXT antes de los 3 años?

Su médico puede remover el implante en cualquier momento. Usted podría quedar embarazada tan pronto como la primera semana después de la extracción del implante. Si usted no desea quedar embarazada después de que su médico retire el implante IMPLANON NXT, usted debería comenzar con otro método anticonceptivo de inmediato.

¿Cómo actúa IMPLANON NXT?

IMPLANON NXT previene el embarazo de varias formas. La más importante es deteniendo la liberación del óvulo desde el ovario. IMPLANON NXT también espesa el moco cervical y este cambio podría evitar que los espermatozoides alcancen el óvulo. IMPLANON NXT también modifica el revestimiento de su útero.

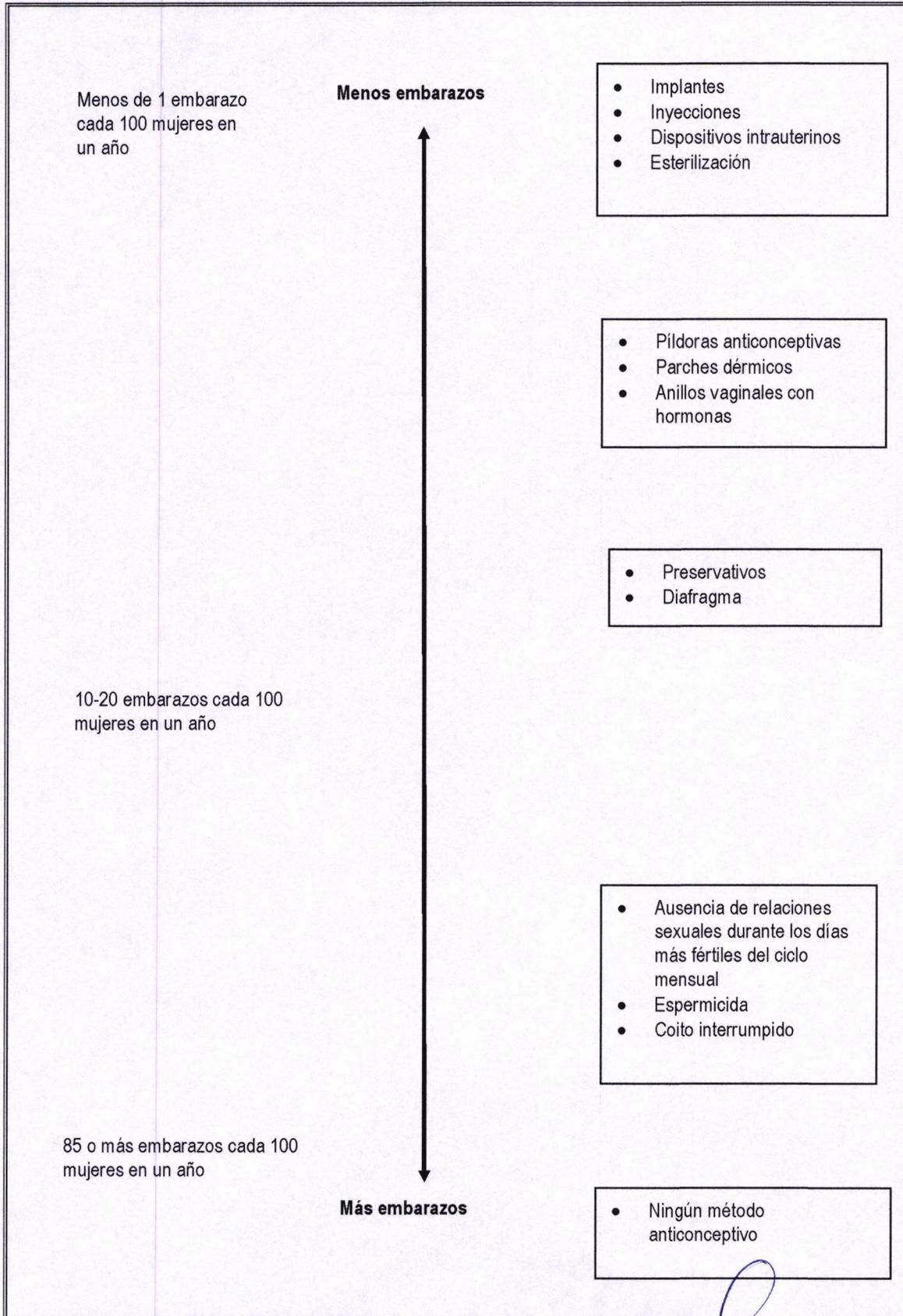
¿Cuán efectivo es IMPLANON NXT?

Cuando el implante IMPLANON NXT es colocado correctamente, sus chances de quedar embarazada son muy bajas (menos de 1 embarazo por cada 100 mujeres que utilizan IMPLANON NXT por un año). No se conoce si IMPLANON NXT es igual de efectivo en mujeres con mucho sobrepeso ya que esta población no fue incluida en los estudios.

El cuadro a continuación muestra la chance de quedar embarazada para mujeres que utilizan diferentes métodos anticonceptivos. Cada casilla del cuadro contiene una lista de métodos anticonceptivos que son similares en efectividad. Los métodos más efectivos se encuentran en la parte superior del cuadro. Las casillas de la parte inferior del cuadro muestran la chance de quedar embarazada para mujeres que no utilizan métodos anticonceptivos y están tratando de quedar embarazadas.

MSD ARGENTINA SRL
Ferrari, Alejandro H. Baigúnas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
AFODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



¿Quién no debería utilizar IMPLANON NXT?

MSD ARGENTINA SRL
Favio Alejandro H. Balonas
C.O.B. 2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
APODERADO

2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



No utilice IMPLANON NXT si usted:

- Está embarazada o piensa que podría estar embarazada.
- Tiene o ha tenido coágulos de sangre, como por ejemplo coágulos de sangre en sus piernas (trombosis venosa profunda), pulmones (embolia pulmonar), ojos (ceguera parcial o total), corazón (infarto) o cerebro (accidente cerebro vascular).
- Padece enfermedad hepática o tiene un tumor en el hígado.
- Tiene sangrado vaginal sin explicación.
- Tiene cáncer de mama o cualquier otro cáncer que es sensible al progestágeno (una hormona femenina), actualmente o en el pasado.
- Es alérgica a cualquier componente de IMPLANON NXT.

Coméntele a su médico si usted tiene o ha tenido cualquiera de las condiciones listadas previamente. Su médico puede sugerirle un método anticonceptivo diferente.

Adicionalmente, converse con su médico acerca de utilizar IMPLANON NXT si usted:

- Tiene diabetes
- Tiene el colesterol o los triglicéridos altos
- Tiene dolor de cabeza
- Tiene problemas en su vesícula biliar o sus riñones
- Tiene antecedentes de estado de ánimo depresivo
- Tiene presión sanguínea alta
- Tiene alergia a medicamentos anestésicos (anestésicos) o medicamentos utilizados para limpiar su piel (antisépticos). Estos serán utilizados cuando el implante sea colocado o extraído de su brazo.

Interacción con otros medicamentos

Dígale a su médico todos los medicamentos que usted utiliza, incluyendo medicamentos recetados y no recetados, vitaminas y suplementos herbarios. Ciertos medicamentos podrían hacer que IMPLANON NXT sea menos efectivo, incluyendo:

- aprepitant
- barbitúricos
- bosentan
- carbamazepina
- felbamato
- griseofulvina
- oxcarbazepina
- fenitoína
- rifampina
- hierba de San Juan
- topiramato
- Medicamentos para el tratamiento del VIH

MSD ARGENTINA SRL
Farré, Alejandro H. Balenas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APROBADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



- Medicamentos para el tratamiento del virus de la Hepatitis C

Consulte a su médico si usted no está segura si uno de sus medicamentos está listado aquí arriba.

Si usted está tomando medicamentos o productos herbarios que podrían hacer menos efectivo a IMPLANON NXT, usted y su médico podrían decidir dejar colocado a IMPLANON NXT; en ese caso, un método anticonceptivo no hormonal adicional debería ser utilizado. Debido a que el efecto de otros medicamentos sobre IMPLANON NXT podría durar hasta 28 días después de dejar de usar el medicamento, es necesario utilizar un método anticonceptivo no hormonal adicional por ese período.

Cuando usted se encuentre utilizando IMPLANON NXT, comente a sus profesionales de la salud que tiene IMPLANON NXT colocado en su brazo.

¿Cómo se coloca y se extrae el implante IMPLANON NXT?

Su médico colocará y extraerá el implante IMPLANON NXT mediante un procedimiento quirúrgico menor en su consultorio. El implante es colocado justo debajo de su piel en el lado interno de la parte superior de su brazo.

El momento de la inserción es importante. Su médico debería:

- Realizar una prueba de embarazo antes de colocar IMPLANON NXT.
- Programar la colocación en un momento específico de su ciclo menstrual (por ejemplo, dentro de los primeros 5 días de su sangrado menstrual regular). Si el implante es colocado después del quinto día de su menstruación, entonces usted debería utilizar un método anticonceptivo adicional (por ejemplo un preservativo) durante los primeros 7 días siguientes a la inserción.

Su médico cubrirá con dos vendajes el sitio donde IMPLANON NXT fue colocado. Déjese colocado por 24 horas el vendaje más externo. Mantenga el vendaje interno más pequeño limpio, seco y colocado por 3 a 5 días.

Inmediatamente después de que el implante IMPLANON NXT haya sido colocado, usted y su médico deberían comprobar por palpación que el implante está en su brazo.

Si usted no puede sentir el implante inmediatamente después de la inserción, el implante podría no haber sido insertado, o haber sido insertado profundamente. Una inserción profunda podría causar problemas en la localización y la extracción del implante. Una vez que el médico haya localizado el implante, este debe ser extraído.

Si en algún momento usted no logra sentir el implante IMPLANON NXT, póngase en contacto con su médico inmediatamente y utilice un método anticonceptivo no hormonal (por ejemplo, un preservativo) hasta que su médico confirme que el implante está en el lugar correcto. Usted podría necesitar pruebas especiales para corroborar que el implante está colocado o que ayuden a hallar el implante cuando sea momento de que este sea extraído. Si no pudiese hallarse el implante en el brazo después de una búsqueda exhaustiva, su médico podría utilizar rayos-X u otros métodos de imágenes sobre su pecho.

Dependiendo de la posición exacta del implante, la extracción podría ser difícil y requerir cirugía.

Se le entregará una TARJETA DE USUARIO para que usted conserve en su hogar junto con su historia clínica. Su médico completará la TARJETA DE USUARIO con la fecha en que el implante fue colocado y la fecha en la cual debe ser extraído.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TECNICO
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Tenga presente la fecha en la que se debe extraer el implante. Saque un turno con su médico para retirar el implante antes o el día que corresponderá la extracción.

Asegúrese de realizarse chequeos como le aconsejó su médico.

¿Cuáles son los efectos adversos más comunes que puedo esperar mientras utilizo IMPLANON NXT?

• **Cambios en los patrones de sangrado menstrual (períodos menstruales)**

El efecto adverso más común de IMPLANON NXT es el cambio en su patrón de sangrado menstrual normal. En estudios, una de cada diez mujeres interrumpió el uso del implante debido a un cambio desfavorable en su patrón de sangrado. Usted podría experimentar sangrado más largo o más corto durante su período menstrual o no tener ningún sangrado. El tiempo entre períodos podría variar y podría tener sangrado tipo manchado entre períodos.

Coméntele inmediatamente a su médico si:

- Usted piensa que podría estar embarazada
- Su sangrado menstrual es más abundante y prolongado

Además de cambios en los patrones de sangrado menstrual, otros efectos adversos frecuentes que causaron la interrupción del uso del implante incluyen:

- Cambios de humor
- Aumento de peso
- Dolor de cabeza
- Acné
- Estado de ánimo deprimido

Otros efectos adversos comunes incluyen:

- Dolor de cabeza
- Vaginitis (inflamación de la vagina)
- Aumento de peso
- Acné
- Dolor en los senos
- Infecciones virales como dolor de garganta o síntomas gripales
- Dolor de estómago
- Menstruaciones dolorosas
- Humor alternante, nerviosismo, o estado de ánimo deprimido
- Dolor de espalda
- Náuseas
- Mareos
- Dolor
- Dolor en el sitio de inserción

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



Ha habido reportes de implantes hallados en vasos sanguíneos, incluyendo un vaso sanguíneo en el pulmón. Esta no es una lista completa de los posibles efectos adversos. Para mayor información consulte a su médico acerca de cualquier efecto adverso que le preocupe.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

¿Cuáles son los posibles riesgos de usar IMPLANON NXT?

• Problemas con la inserción y la extracción

El implante podría no encontrarse en su brazo debido a una inserción fallida. Si esto ocurre, usted podría quedar embarazada. Con la ayuda de su médico, usted debería ser capaz de palpar el implante bajo su piel inmediatamente después de la inserción. Dígale a su médico si usted no puede palpar el implante.

La localización y remoción del implante podría ser dificultosa o imposible debido a que el implante no está donde debería estar. Podrían ser necesarios procedimientos especiales para extraer el implante, incluyendo una cirugía en el hospital. Si el implante no es extraído, los efectos de IMPLANON NXT continuarán por un período de tiempo mayor.

Se han hallado implantes en la arteria pulmonar (un vaso sanguíneo en el pulmón). Si el implante no puede ser localizado en el brazo, su médico podría usar rayos-x u otros métodos de imagen sobre su pecho. Si el implante se encuentra en el pecho, podría necesitarse una cirugía.

Otros problemas relacionados con la inserción y la extracción son:

- Dolor, irritación, hinchazón o moretones en el sitio de inserción.
- Cicatrización, incluyendo una cicatriz gruesa llamada queloide alrededor del sitio de inserción
- Infección.
- Tejido cicatrizal alrededor del implante haciendo difícil la extracción.
- El implante podría salirse por sí solo. Usted podría quedar embarazada si el implante se sale por sí solo. Utilice un método anticonceptivo adicional y póngase en contacto con su médico inmediatamente si el implante se sale.
- Necesidad de realizar una cirugía en el hospital para extraer el implante.
- Daño a nervios o vasos sanguíneos en su brazo.
- Rotura del implante haciendo difícil la extracción.

• Embarazo ectópico

Si usted queda embarazada mientras utiliza IMPLANON NXT, tiene una probabilidad ligeramente mayor que las mujeres que no utilizan métodos anticonceptivos de que el embarazo sea ectópico (que ocurra fuera del útero). Sangrado vaginal inusual o dolor más abajo del estómago (abdominal) podrían ser un signo de embarazo ectópico. El embarazo ectópico es una condición médica que a menudo requiere cirugía. Los embarazos ectópicos pueden acusar sangrado interno serio, infertilidad e incluso la muerte. Contacte a su médico de inmediato si usted cree que está embarazada o tiene dolor más abajo de su estómago (abdominal).

MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
COORDINADOR TÉCNICO
APODERADO



Quistes ováricos

Podrían desarrollarse quistes en los ovarios y normalmente desaparecer sin tratamiento, pero en algunos casos puede ser necesaria cirugía para extraerlos.

Cáncer de mama

Se desconoce si el uso de IMPLANON NXT cambia el riesgo de la mujer de padecer cáncer de mama. Si usted tiene cáncer de mama actualmente, o lo ha tenido en el pasado, no utilice IMPLANON NXT ya que algunos cánceres de mama pueden ser sensibles a hormonas.

Coágulos de sangre graves

IMPLANON NXT podría aumentar sus chances de sufrir coágulos de sangre severos, especialmente si usted tiene otros factores de riesgo como por ejemplo fumar. Es posible morir por un problema causado por un coágulo de sangre, como un infarto o un accidente cerebro vascular.

Algunos ejemplos de coágulos de sangre graves son aquellos en:

- Piernas (trombosis venosa profunda)
- Pulmones (embolia pulmonar)
- Cerebro (accidente cerebro vascular)
- Corazón (ataque cardíaco)
- Ojos (Ceguera total o parcial)

El riesgo de coágulos de sangre graves es mayor en mujeres que fuman. Si usted fuma y quiere utilizar IMPLANON NXT, debería dejar de fumar. Su médico podría ayudarla.

Si usted fuese a tener una cirugía o necesitase hacer reposo, dígaselo a su médico con al menos 4 semanas de anticipación. Sus chances de tener coágulos de sangre aumentan durante una cirugía o el reposo.

Otras condiciones

Unas pocas mujeres utilizando métodos anticonceptivos que contienen hormonas podrían desarrollar:

- Presión sanguínea alta
- Problemas de vesícula biliar
- Raros tumores cancerosos o no cancerosos en el hígado

Rotura o doblado del implante

Si el implante se rompe o dobla mientras está dentro de su brazo, contacte a su médico.

¿Cuándo debo consultar a mi médico?

Contacte a su médico inmediatamente si usted tiene:

- Dolor en la parte baja de su pierna que no cesa
- Dolor severo o pesadez en el pecho
- Falta de aliento repentina, dolor agudo en el pecho o tos con sangre

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balenas
CALLE 14 N° 10500
APURÓCERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



- Síntomas de una reacción alérgica severa, como cara, lengua o garganta inflamadas; problemas para respirar o tragar
- Dolor de cabeza repentino y severo, diferente a sus dolores de cabeza habituales.
- Debilidad o adormecimiento en el brazo, pierna, o problemas para hablar
- Ceguera parcial o total de manera repentina
- Coloración amarillenta de la piel o en el blanco de los ojos, especialmente con fiebre, cansancio, pérdida de apetito, orina de color oscuro o deposiciones de color claro.
- Dolor severo, hinchazón, o dolor abajo del estómago (abdomen)
- Un bulto en la mama
- Problemas para dormir, falta de energía, cansancio, o se siente muy triste
- Sangrado menstrual abundante

¿Qué sucede si quedo embarazada mientras estoy usando IMPLANON NXT?

Usted debería ver a su médico de inmediato si piensa que podría estar embarazada. Es importante extraer el implante y asegurarse de que el embarazo no es ectópico (está ocurriendo fuera del útero). En base a experiencia con otros anticonceptivos hormonales, no es probable que IMPLANON NXT cause defectos congénitos.

¿Puedo usar IMPLANON NXT mientras estoy amamantando?

Si usted está amamantando a su hijo, podría utilizar IMPLANON NXT si 4 semanas han pasado desde que tuvo a su bebé. Una pequeña cantidad de hormona contenida en IMPLANON NXT pasa a su leche materna. La salud de los niños amamantados cuyas madres estaban utilizando el implante ha sido estudiada hasta los 3 años de edad en un pequeño número de niños. No se han observado efectos en el crecimiento o el desarrollo de los niños. Si usted está amamantando y desea usar IMPLANON NXT, hable con su médico para obtener más información.

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

5. ¿Cómo debo conservar IMPLANON NXT?

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

No inserte el implante después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

El aplicador es para utilizar una sola vez.

PRESENTACIONES

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

MSD ARGENTINA SRL
Cerro, Alejandro H. Balonas
IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT
APODERADO



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.310.

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

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

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto fue revisado por última vez:

S-CCDS-MK8415-IPTx-092018/092018a

MK8415-arg-2019-020565

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Barónas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

IF-2019-97429520-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-89304012 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 13:31:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 13:31:05 -03:00