

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Implanon NXT, 68 mg implante

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Implanon NXT es un implante radiopaco, no biodegradable, flexible, que sólo contiene progestágeno, y que se presenta precargado en un aplicador estéril desechable.

Cada implante radiopaco contiene 68 mg de etonogestrel; la velocidad de liberación es aproximadamente de 60-70 µg/día en las semanas 5 a 6 y disminuye aproximadamente hasta 35-45 µg/día al final del primer año, a 30-40 µg/día al final del segundo año y a 25-30 µg/día al final del tercer año. El aplicador está diseñado para ser manejado con una mano y facilitar la correcta inserción del implante por vía subcutánea.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante.

Varilla flexible radiopaca, blanda, no biodegradable de color blanco a blanquecino de 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción. Se ha establecido su eficacia y seguridad en mujeres entre 18 y 40 años de edad.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

1 implante, que puede permanecer insertado durante tres años.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Implanon NXT en adolescentes de menos de 18 años.

Forma de administración

Debe descartarse la existencia de un embarazo antes de insertar Implanon NXT

Se recomienda encarecidamente a los profesionales sanitarios participar en sesiones de formación para familiarizarse con el uso del aplicador de Implanon NXT y con las técnicas de inserción y extracción del implante Implanon NXT. Asimismo cuando sea necesario, solicitar supervisión previa a la inserción o extracción del implante.

Puede solicitarse gratuitamente información complementaria e instrucciones más detalladas respecto a la inserción y extracción del implante (Merck Sharp & Dohme de España, S.A., teléfono 91 3210600).

Antes de insertar el implante lea cuidadosamente y siga las instrucciones de inserción y extracción del implante en la sección 4.2 Cómo insertar Implanon NXT y Cómo extraer Implanon NXT.

Cómo usar Implanon NXT

Implanon NXT es un anticonceptivo hormonal de larga duración. Se inserta un único implante por vía subcutánea y puede dejarse en el lugar de la inserción durante tres años. Extraer el implante como máximo tres años después de la fecha de inserción. Debe informarse a la usuaria que puede solicitar la extracción del implante en cualquier momento. En mujeres con sobrepeso, los profesionales sanitarios pueden considerar necesario sustituir el implante antes (ver sección 4.4). Tras la extracción del implante, la inserción inmediata de un nuevo implante mantendrá una protección anticonceptiva continuada. Si la mujer no desea continuar utilizando Implanon NXT, pero quiere continuar con la prevención del embarazo, debe recomendársele el uso de otro método anticonceptivo.

Las bases para una exitosa utilización y posterior extracción del implante Implanon NXT, consisten en la realización de una correcta y cuidadosa inserción por vía subcutánea del implante conforme a las instrucciones que se indican. Si el implante no se inserta conforme a las instrucciones (ver sección 4.2 Cuándo insertar Implanon NXT y Cómo insertar Implanon NXT), y en el día correcto, podría resultar en un embarazo no deseado.

El implante Implanon NXT debe insertarse por vía subcutánea justo bajo la piel en la cara interna de la parte superior del brazo para evitar los grandes vasos sanguíneos y nervios que se encuentran más profundos en el tejido conectivo entre los músculos bíceps y tríceps.

La presencia del implante debe verificarse inmediatamente tras la inserción por palpación. En el caso de que el implante no pueda ser palpado o cuando su presencia sea dudosa, deben utilizarse otros métodos para confirmar la presencia del implante (ver sección 4.2 Cómo insertar Implanon NXT). Hasta que se haya confirmado la presencia del implante se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo no hormonal.

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

Cuándo insertar Implanon NXT

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

El momento de la inserción depende de la historia reciente de uso de anticonceptivos de la mujer, de la forma siguiente:

Si la usuaria no ha estado utilizando anticoncepción hormonal en el último mes

El implante debe insertarse entre el Día 1 (primer día de la menstruación) y Día 5 del ciclo menstrual de la mujer incluso si la mujer todavía sangra.

Si la inserción se realiza conforme a las instrucciones indicadas, no es necesario el uso de un método anticonceptivo complementario. En caso de producirse cualquier desviación en cuanto al momento adecuado para la inserción del implante, se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo de barrera durante 7 días después de la inserción del implante. En el caso de que ya se hubieran mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo.

Cambio de otro método anticonceptivo hormonal a Implanon NXT

Cambio después de un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal o parche transdérmico)

El implante debe insertarse preferiblemente el día después de la administración del último comprimido activo (el último comprimido con principios activos) del anticonceptivo oral combinado previo o del día de extracción del anillo vaginal o del parche transdérmico. Como muy tarde, el implante debe insertarse el día después del periodo de descanso de cualquiera de los tratamientos anticonceptivos anteriormente indicados o del periodo de administración de comprimidos inactivos (placebo) del

anticonceptivo oral combinado previo. No todos los métodos anticonceptivos (parche transdérmico, anillo vaginal) están comercializados en todos los países.

Si la inserción se realiza conforme a las instrucciones indicadas, no es necesario el uso de un método anticonceptivo complementario. En caso de producirse cualquier desviación en cuanto al momento adecuado para la inserción del implante, se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo de barrera durante 7 días después de la inserción del implante. En el caso de que ya se hubieran mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo.

Cambio después de un método anticonceptivo con progestágeno sólo (Ej. píldora con progestágeno sólo, inyectable, otro implante, o sistema de liberación intrauterino de progestágeno [SLI])

Al existir varios tipos de métodos anticonceptivos con progestágeno sólo, la inserción del implante se debe realizar de la siguiente manera:

- Anticonceptivos inyectables: Insertar el implante el día en que se deba administrar la siguiente inyección.
- Píldora con progestágeno sólo: Una mujer que utilice la píldora con progestágeno sólo, puede cambiar a Implanon NXT en cualquier día del mes. El implante debe insertarse dentro de las siguientes 24 horas tras la toma del último comprimido.
- Implante/Sistema de liberación intrauterino de progestágeno (SLI): Insertar el implante el mismo día de la extracción del implante anterior o del SLI.

Si la inserción se realiza conforme a las instrucciones indicadas, no es necesario el uso de un método anticonceptivo complementario. En caso de producirse cualquier desviación en cuanto al momento adecuado para la inserción del implante, se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo de barrera durante 7 días después de la inserción del implante. En el caso de que ya se hubieran mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo.

Después de un aborto programado o de un aborto espontáneo

- Primer trimestre del embarazo: El implante debe ser insertado en el plazo de los cinco días siguientes al aborto.
- Segundo trimestre: Insertar el implante entre los días 21 y 28 después de que se haya producido el aborto.

Si la inserción se realiza conforme a las instrucciones indicadas, no es necesario el uso de un método anticonceptivo complementario. En caso de producirse cualquier desviación en cuanto al momento adecuado para la inserción del implante, se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo de barrera durante 7 días después de la inserción del implante. En el caso de que ya se hubieran mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo.

Posparto (puerperio)

- Si no hay periodo de lactancia: Insertar el implante entre los días 21 y 28 después del parto. Si la inserción se realiza conforme a las instrucciones indicadas, no es necesario el uso de un método anticonceptivo complementario. Si el implante se inserta más tarde del día 28 después del parto, se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo de barrera durante 7 días después de la inserción del implante. En el caso de que ya se hubieran mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo.
- Periodo de lactancia: Insertar el implante tras la cuarta semana del posparto (ver sección 4.6). Se debe recomendar a la mujer que utilice un método anticonceptivo de barrera durante 7 días después de la inserción del implante. En el caso de que ya se hubieran mantenido relaciones sexuales, debe descartarse un embarazo.

Cómo insertar Implanon NXT

Las bases para una exitosa utilización y posterior extracción de Implanon NXT, consisten en la realización de una correcta y cuidadosa inserción por vía subdérmica del implante en el brazo no dominante, conforme a las instrucciones que se indican a continuación. Tanto el profesional sanitario como la mujer deben ser capaces de palpar y notar el implante bajo la piel de la mujer después de su colocación.

El implante debe ser insertado por vía subdérmica justo bajo la piel. Si el implante se inserta demasiado profundamente, pueden producirse daños neurológicos o vasculares. Los casos de inserciones profundas o incorrectas se han relacionado con parestesia (por daño neurológico) y migración del implante (a causa de la inserción intramuscular o en la fascia), y en raros casos con inserción intravascular. Por otra parte, cuando el implante se inserta demasiado profundamente, puede no ser palpable y dificultar su localización y/o extracción.

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

Se recomienda que el profesional sanitario esté sentado durante todo el procedimiento de inserción, de forma que el lugar de inserción y el movimiento de la aguja justo bajo la piel puedan verse con claridad desde el lateral.

- Tumbé a la mujer de espaldas sobre la camilla con su brazo no dominante flexionado a la altura del codo y rotado externamente de manera que la muñeca esté en paralelo a la oreja o la mano de la mujer colocada al lado de la cabeza (Figura 1).

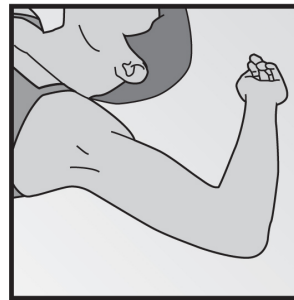


Figura 1

- Identifique el lugar de inserción, que se encuentra en la cara interna de la parte superior del brazo no dominante, a unos 8-10 cm por encima del epicóndilo medio del húmero.
- Haga dos marcas con un marcador estéril: primero, marcar el punto donde se insertará el implante, y en segundo lugar, marque un punto a pocos centímetros proximales de la primera marca (Figura 2). Esta segunda marca servirá más tarde como guía de orientación durante el proceso de inserción.

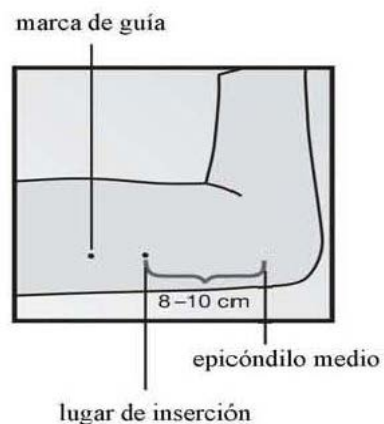


Figura 2

- Limpie el lugar de inserción con una solución antiséptica.
- Anestesia el lugar de inserción (por ejemplo, con un aerosol anestésico o mediante la inyección de 2 ml de lidocaína 1% justo debajo de la piel a lo largo del canal de inserción previsto).
- Extraiga del blister el aplicador estéril precargado desechable de Implanon NXT.

- Mantenga el aplicador justo encima de la aguja en el área de superficie granulada. Quite el tapón transparente de protección de la aguja deslizándolo horizontalmente en la dirección que marca la flecha (Figura 3). Si el tapón no sale con facilidad el aplicador no debe ser utilizado. Puede ver el color blanco del implante examinando la punta de la aguja. **No toque la lengüeta deslizante púrpura hasta que haya insertado plenamente la aguja por vía subdérmica, ya que si lo hace se retraerá la aguja y se liberará el implante del aplicador.**

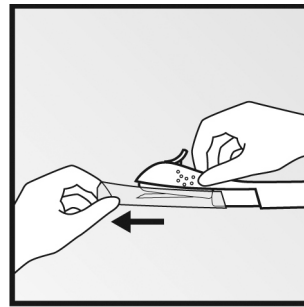


Figura 3

- Con la mano que tiene libre, estire la piel alrededor del lugar de inserción con el pulgar y el dedo índice (Figura 4).

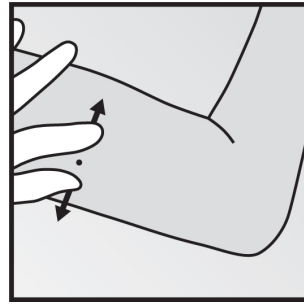


Figura 4

- Pinche la piel con la punta de la aguja en un ángulo de aproximadamente 30 ° (Figura 5).

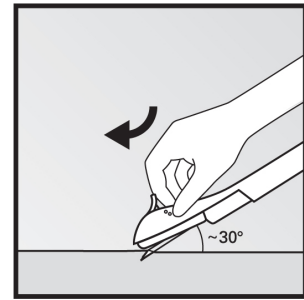


Figura 5

- Baje el aplicador a una posición horizontal. Mientras que con la punta de la aguja levanta la piel, deslice la aguja en toda su longitud. Puede sentir una ligera resistencia, pero no ejerza una fuerza excesiva (Figura 6). **Si la aguja no se inserta en toda su longitud, el implante no estará correctamente insertado.**

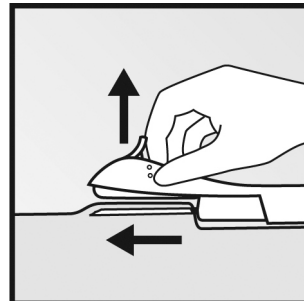


Figura 6

- Mantenga el aplicador en la misma posición con la aguja insertada en toda su longitud. Si es necesario utilice la mano que tiene libre para mantener el aplicador en la misma posición durante el siguiente proceso. Desbloquee la lengüeta deslizante color púrpura empujándola ligeramente hacia abajo. Deslice la lengüeta completamente hacia atrás hasta que se detenga (Figura 7). De esta manera el implante está ahora en su posición subdérmica final y la aguja bloqueada dentro del cuerpo del aplicador. Ahora puede retirar el aplicador. **Si el aplicador no se mantiene en la misma posición durante este proceso o si la lengüeta color púrpura no se desliza completamente hacia atrás, el implante no estará insertado correctamente.**

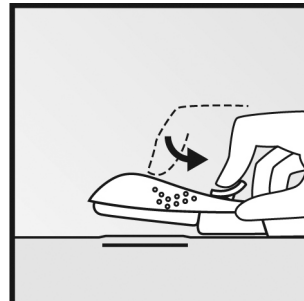


Figura 7

- **Verifique siempre mediante una palpación la presencia del implante en el brazo de la mujer inmediatamente después de la inserción.**

Palpando ambos extremos del implante, debe ser capaz de confirmar la presencia de la varilla de 4 cm (Figura 8).

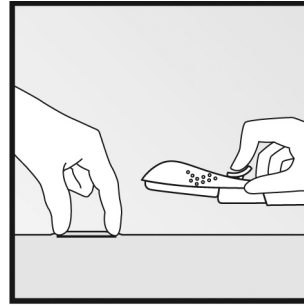


Figura 8

Si no puede palpar el implante o cuando su presencia sea dudosa:

- Compruebe el aplicador. La aguja debe estar completamente retraída, sólo será visible la punta morada del obturador.
- Use otros métodos para confirmar su presencia. Son métodos adecuados: radiografía bidimensional, radiografía por tomografía computarizada (TC), ecografía con transductor lineal de alta frecuencia (10 MHz o superior) o imagen por resonancia magnética (IMR). Antes de la utilización de la radiografía por TC, la ecografía o IMR para la localización del implante, se recomienda consultar las instrucciones a seguir con el proveedor local de Implanon NXT. En caso de que estos métodos de imagen fallen, se aconseja verificar la presencia del implante mediante la medición del nivel de etonogestrel en una muestra de sangre de la paciente. En este caso, el proveedor local le proporcionará el procedimiento adecuado. Hasta que haya verificado la presencia del implante, debe utilizarse un método anticonceptivo no hormonal.
- Aplique un pequeño vendaje adhesivo sobre el lugar de inserción. Pídale a la mujer que palpe el implante.
- Aplique una gasa estéril con un vendaje compresivo para reducir al mínimo la moradura. La propia mujer puede quitarse el vendaje compresivo en 24 horas y el vendaje pequeño sobre el lugar de inserción en el plazo de 3 a 5 días.
- Cumplimente la Tarjeta de Usuaría y entréguela a la mujer para que la guarde. Además rellene las etiquetas adhesivas y péguelas en la historia clínica de la mujer.
- El aplicador es de un sólo uso y debe desecharse adecuadamente según la normativa local para la manipulación de residuos biológicos peligrosos.

Cómo extraer Implanon NXT

Antes de iniciar el procedimiento de extracción, el profesional sanitario debe consultar la Tarjeta de Usuaría para localizar el implante de Implanon NXT. Verificar mediante palpación la localización exacta del implante en el brazo.

Si el implante no es palpable, puede realizarse una radiografía bidimensional para verificar su presencia. Un implante no palpable debe localizarse siempre antes de la extracción. Los métodos adecuados para la localización incluyen radiografía por tomografía computarizada (TC), ecografía con transductor lineal de alta frecuencia (10 MHz o superior) o imagen por resonancia magnética (IMR). En caso de que estos métodos de imagen fallen en la localización del implante, puede verificarse su presencia mediante la determinación del nivel de etonogestrel. Contacte con su proveedor local para más información.

Después de la localización del implante no palpable, considere llevar a cabo la retirada del implante con la ayuda de ecografías.

Ocasionalmente se han notificado casos de migración del implante, por lo general se trata de movimientos menores en relación a la posición original, a menos que haya sido insertado muy profundamente (ver también la sección 4.4). Esto puede dificultar la localización del implante por palpación, ecografía y/o imagen por resonancia magnética, por lo que la extracción puede requerir una incisión mayor y más tiempo.

La retirada del implante sólo debe realizarse en condiciones asépticas, por un profesional sanitario que está familiarizado con la técnica de extracción.

La cirugía exploratoria sin el conocimiento previo de la ubicación exacta del implante está totalmente desaconsejada.

La extracción de un implante profundamente insertado debe realizarse con precaución para evitar daños a las estructuras neurológicas o vasculares más profundas del brazo y debe ser realizada por un profesional sanitario familiarizado con la anatomía del brazo.

Si el implante no puede ser extraído, contacte a su proveedor local para más información.

- Limpie el lugar donde se realizará la incisión y aplique un antiséptico. Localice el implante mediante palpación y marque el extremo distal (extremo más cercano al codo), por ejemplo, con un marcador estéril (Figura 9).

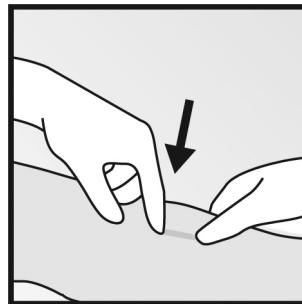


Figura 9

- Anestesia el brazo, por ejemplo, con 0,5 a 1 ml de lidocaína 1% en la zona marcada para la incisión (Figura 10). Asegúrese de inyectar la anestesia local por debajo de la zona donde se encuentra el implante con el fin de mantenerlo cerca de la superficie de la piel.

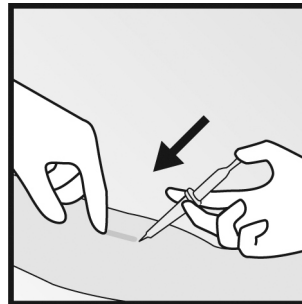


Figura 10

- Empuje hacia abajo el extremo proximal del implante para estabilizarlo (Figura 11); puede sobresalir una protuberancia que indica el extremo distal del implante. Comenzando en la punta distal del implante, haga una incisión longitudinal de 2 mm hacia el codo.

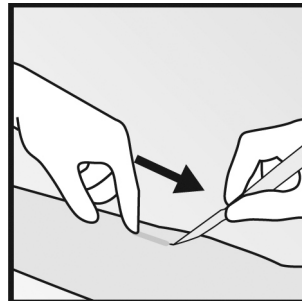


Figura 11

- Empuje suavemente el implante hacia la incisión hasta que la punta sea visible. Sujete el implante con fórceps (preferentemente pinzas curvas de mosquito) y extraiga el implante (Figura 12).

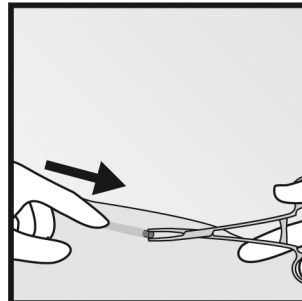


Figura 12

- Si el implante está encapsulado, haga una incisión en la vaina de tejido y extraiga el implante con las pinzas (Figuras 13 y 14).

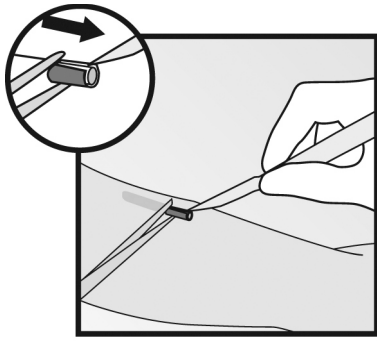


Figura 13

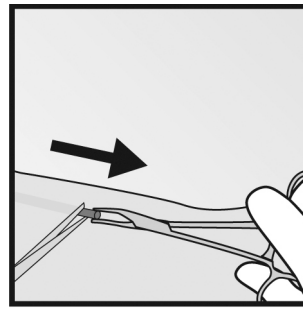


Figura 14

- Si la punta del implante no se hace visible tras la incisión, inserte suavemente una pinza en la incisión (Figura 15). Gire la pinza hacia su otra mano (Figura 16). Con un segundo par de pinzas diseccione cuidadosamente el tejido alrededor del implante y sujételo (Figura 17). Extraiga entonces el implante.

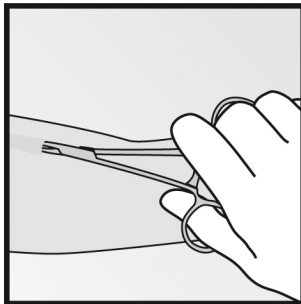


Figura 15

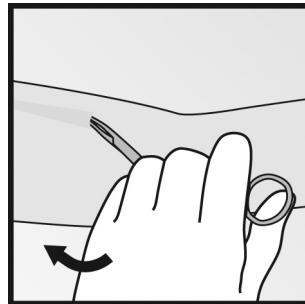


Figura 16

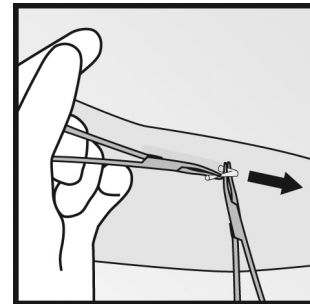


Figura 17

- Confirme que se ha extraído la varilla completa, de 4 cm de largo, mediante la medición de la longitud. Se han notificado casos de rotura de los implantes mientras éste se encontraba insertado en el brazo de la usuaria. En algunos casos, se ha notificado dificultad para la retirada del implante roto. Si sólo se ha extraído una parte del implante (menos de 4 cm), el trozo restante de varilla debe extraerse siguiendo las instrucciones expuestas en esta sección.
- Si la mujer desea continuar usando Implanon NXT, se puede insertar un nuevo implante inmediatamente después de la extracción del anterior usando la misma incisión (ver sección 4.2 Cómo sustituir Implanon NXT).
- Una vez extraído el implante, cierre la incisión con esteritrips y aplique una venda adhesiva.
- Aplique un vendaje compresivo con una gasa estéril para prevenir la aparición de hematomas. La mujer puede quitarse el vendaje compresivo en 24 horas y el pequeño vendaje sobre el punto en el que se ha producido la inserción en el plazo de 3-5 días.

Cómo sustituir Implanon NXT

Tras la extracción del implante puede sustituirse por otro de forma inmediata, el procedimiento de inserción es similar al descrito en la sección 4.2. Cómo insertar Implanon NXT.

El nuevo implante puede insertarse en el mismo brazo, y utilizando la misma incisión de la cual se ha extraído el anterior implante. Si el nuevo implante se inserta a través de la misma incisión, anestésie el lugar de inserción inyectando un anestésico (por ejemplo con 2 ml de lidocaína (1%)) justo bajo la piel comenzando en la incisión realizada para la extracción y a lo largo del “canal de inserción” y siguiendo los pasos indicados en las instrucciones dadas para la inserción.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tromboembolismo venoso activo.
- Neoplasias sensibles a las hormonas sexuales (esteroides) diagnosticadas o sospecha de las mismas.

- Diagnóstico o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Diagnóstico o antecedentes de alteraciones hepáticas graves hasta que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de que se presente alguna de las situaciones o factores de riesgo descritos a continuación, deben valorarse los beneficios de la administración de un progestágeno frente a los posibles riesgos de forma individualizada y discutirse con la mujer antes de que decida iniciar el uso de Implanon NXT, aconsejándole que consulte a su profesional sanitario en caso de agravamiento, exacerbación o aparición de cualquiera de estos trastornos. El profesional sanitario decidirá entonces si debe interrumpirse el tratamiento con Implanon NXT.

Cáncer de mama

El riesgo de cáncer de mama aumenta en general con la edad. Durante el empleo de anticonceptivos orales (combinados) se incrementa ligeramente el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama. El aumento de riesgo desaparece gradualmente en un plazo de 10 años tras la interrupción del tratamiento con anticonceptivo oral y no está relacionado con la duración de su uso, sino con la edad de la mujer durante el uso del anticonceptivo oral. Se ha calculado para los respectivos grupos de edad que el número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados (hasta 10 años tras la interrupción) en relación con las que nunca los han utilizado durante el mismo período es de: 4,5/4 (16-19 años), 17,5/16 (20-24 años), 48,7/44 (25-29 años), 110/100 (30-34 años), 180/160 (35-39 años) y 260/230 (40-44 años). El riesgo entre las usuarias de métodos anticonceptivos con sólo progestágeno es posiblemente de una similar magnitud al asociado a anticonceptivos orales combinados. Sin embargo, para estos métodos con progestágeno sólo la evidencia es menos concluyente. En comparación, el aumento de riesgo asociado con anticonceptivos orales con el riesgo de desarrollar cáncer de mama alguna vez en la vida es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados entre las usuarias de anticonceptivos orales tienden a estar menos avanzados que en las mujeres que no han utilizado anticonceptivos orales. El aumento de riesgo observado entre las usuarias de anticonceptivos orales puede ser debido a un diagnóstico precoz, a efectos biológicos del anticonceptivo oral o a una combinación de ambos factores.

Enfermedad hepática

Si se producen alteraciones agudas o crónicas de la función hepática, se debe derivar a la paciente a la consulta del especialista para que sea valorada y aconsejada.

Eventos trombóticos y otros eventos vasculares

Las investigaciones epidemiológicas han relacionado el uso de anticonceptivos orales combinados (estrógeno + progestágeno) con un aumento de la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y tromboembolismo arterial (TEA, infarto de miocardio e ictus isquémico). No se conoce la relevancia clínica de estos hallazgos para etonogestrel (el metabolito biológicamente activo de desogestrel) cuando se utiliza como anticonceptivo con progestágeno solo (sin estrógenos). Datos epidemiológicos de carácter limitado no indican un aumento del riesgo de TEV o TEA en mujeres usuarias de un implante. Sin embargo, en la experiencia posterior a la comercialización se han notificado casos de TEV y de TEA en mujeres que usan implantes de etonogestrel. Se recomienda evaluar aquellos factores de riesgo que aumentan el riesgo de TEV y TEA.

Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben ser conscientes de la posibilidad de que se produzca una recurrencia. En el caso de que se presentara una trombosis debe extraerse el implante. También debe considerarse la extracción del implante en el caso de una inmovilización prolongada debida a cirugía o enfermedad.

Aumento de la presión arterial

En caso de que se produzca hipertensión mantenida durante el uso de Implanon NXT, o un aumento significativo de la presión arterial que no responda adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe suspenderse el uso de Implanon NXT.

Efecto en el metabolismo de los carbohidratos

El uso de anticonceptivos con progestágeno puede tener un efecto en la resistencia periférica a la insulina y en la tolerancia a la glucosa. Por tanto, las mujeres diabéticas deben monitorizarse adecuadamente durante los primeros meses de uso del Implanon NXT.

Cloasma

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

Peso corporal

El efecto anticonceptivo de Implanon NXT está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, que son inversamente proporcionales al peso corporal, y disminuyen con el tiempo después de la inserción. La experiencia clínica en el tercer año de su uso en mujeres con sobrepeso es limitada. Por tanto, no puede excluirse que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso sea inferior que en las mujeres de peso normal. En consecuencia, el profesional sanitario deberá considerar una sustitución temprana del implante en mujeres con sobrepeso.

Problemas de Inserción

En casos raros, principalmente relacionados con una inserción inicial demasiado profunda (ver sección 4.2 Cómo insertar Implanon NXT) y/o también con causas externas (p. ej. manipulación del implante o deportes de contacto), el implante puede desplazarse de la zona de inserción. En estos casos, la localización del implante puede ser más difícil y la extracción puede requerir una incisión mayor (ver sección 4.2 Cómo extraer Implanon NXT). Si no se extrae el implante puede prolongarse el efecto anticonceptivo más allá del tiempo deseado por la mujer y también el riesgo de padecer efectos adversos relacionados con el progestágeno.

Puede producirse la expulsión, especialmente si el implante no se inserta según las instrucciones de la sección 4.2 Cómo insertar Implanon NXT, o a consecuencia de una inflamación local.

Quistes ováricos

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

Embarazos ectópicos

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

Otras situaciones

Se ha notificado la aparición de las siguientes situaciones tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, pero no se ha establecido la relación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario).

Reconocimiento y consulta médica

Antes de iniciar o reimplantar Implanon NXT debe realizarse una anamnesis completa incluyendo antecedentes familiares y debe excluirse el embarazo. Debe tomarse la presión arterial y realizar un reconocimiento físico, guiado por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y las advertencias (ver sección 4.4.1). Se recomienda realizar un nuevo control médico a la mujer tres meses después de la

inserción de Implanon NXT. En este control, se tomará la presión arterial y se deberá preguntar a la mujer si tiene alguna duda o molestia o si ha experimentado algún efecto adverso. La frecuencia y naturaleza de los controles periódicos siguientes debe adaptarse a cada caso individual, siguiendo criterios clínicos.

Debe advertirse a la mujer que Implanon NXT no protege frente al VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

Reducción de la eficacia

La eficacia de Implanon NXT puede reducirse si se utiliza medicación concomitante (ver sección 4.5).

Cambios en el patrón de sangrado menstrual

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

Rotura del implante o implante doblado *in situ*

Se han notificado casos de rotura de los implantes o de implantes doblados mientras éste se encontraba insertado en el brazo de la usuaria. Basándose en datos *in vitro*, cuando el implante está roto o doblado, la velocidad de liberación de etonogestrel puede aumentar ligeramente. No se espera que este cambio tenga efectos clínicamente significativos.

Cuando se extraiga un implante, es importante extraerlo completamente (ver sección 4.2 Cómo extraer Implanon NXT).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: Deberá consultarse la ficha técnica de la medicación concomitante para identificar interacciones potenciales.

Influencia de otros medicamentos sobre Implanon NXT

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos pueden producir un sangrado menstrual y/o fallo de la eficacia anticonceptiva. La bibliografía recoge las siguientes interacciones (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos que contienen sólo progestágeno).

Metabolismo hepático

Pueden producirse interacciones con fármacos inductores de las enzimas hepáticas, concretamente las enzimas del citocromo P450, lo que puede aumentar el aclaramiento de las hormonas sexuales (por ejemplo con fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina) y antirretrovirales (por ejemplo, ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz) y posiblemente también con oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y un medicamento a base de plantas, el hipérico o Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Manejo de las interacciones

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

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

Aumento en los niveles plasmáticos hormonales relacionados con la administración de fármacos concomitantes

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

Influencia de Implanon NXT sobre otros medicamentos

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

Parámetros de laboratorio

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Implanon NXT no está indicado durante el embarazo. En caso de que se produzca durante el uso de Implanon NXT, deberá extraerse el implante.

En los estudios con animales, dosis muy altas de sustancias progestagénicas pueden causar virilización de los fetos hembra. Extensos estudios epidemiológicos no han demostrado un aumento del riesgo de malformaciones congénitas en niños nacidos de mujeres que tomaron anticonceptivos orales antes del embarazo, ni tampoco efectos teratogénicos en el caso de que se tomara un anticonceptivo oral de forma inadvertida durante el embarazo. Aunque estos datos probablemente afecten a todos los anticonceptivos orales, se desconoce si también es el caso de Implanon NXT.

Los datos de farmacovigilancia obtenidos de varios medicamentos que contienen etonogestrel y desogestrel (el etonogestrel es un metabolito del desogestrel) no indican un aumento del riesgo.

Lactancia

Los datos clínicos indican que Implanon NXT no influye en la cantidad ni calidad (proteínas, lactosa o niveles de grasas) de la leche materna. Sin embargo, se excretan pequeñas cantidades de etonogestrel en la leche materna. Basándose en una media de ingestión diaria de leche de 150 ml/kg, la dosis diaria promedio que tomaría el lactante, calculada tras 1 mes de ingesta, sería aproximadamente 27 ng/kg/día. Esta cantidad corresponde a aproximadamente un 2,2% de la dosis diaria de la madre (ajustada en cuanto al peso) y a aproximadamente un 0,2% de la dosis absoluta estimada de la madre. Posteriormente, la concentración de etonogestrel en la leche disminuye con el tiempo durante el periodo de lactancia.

Se han obtenido datos limitados a largo plazo en 38 niños, cuyas madres tenían insertado un implante en las semanas 4-8 post-parto. Los niños fueron amamantados durante un tiempo promedio de 14 meses, y se les realizó un seguimiento hasta los 36 meses de edad.

La evaluación del crecimiento, y desarrollo físico y psicomotor no indicó ninguna diferencia en comparación con niños lactantes cuyas madres usaron un Dispositivo Intrauterino (DIU) (n=33). Sin embargo, el desarrollo y crecimiento del niño debe monitorizarse cuidadosamente.

En base a los datos disponibles, Implanon NXT puede utilizarse durante la lactancia y debe insertarse con posterioridad a la cuarta semana del posparto.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Basándonos en su perfil farmacodinámico, no se espera que Implanon NXT tenga un efecto detectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Durante el uso de Implanon NXT las mujeres pueden experimentar cambios en su patrón de sangrado menstrual imprevisibles de antemano. Pueden consistir en un patrón de sangrado irregular (ausencia, disminución, sangrados más frecuentes o continuos) y cambios en la intensidad del sangrado (aumento o disminución) o en la duración. Una de cada 5 mujeres experimenta amenorrea mientras que otra de cada 5 presenta sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente, se han notificado casos de sangrado intenso. En los ensayos clínicos, los cambios en el sangrado fue el motivo más frecuente de abandono del tratamiento (aproximadamente 11%). En muchos casos el patrón de sangrado experimentado durante el primer trimestre permite predecir el futuro patrón de sangrado de muchas mujeres.

Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con el tratamiento notificadas en ensayos clínicos se incluyen en la siguiente tabla:

| Sistema orgánico | Reacciones adversas según Términos MedDRA ¹ | | |
|--|--|--|---|
| | Muy frecuentes (≥ 1/10) | Frecuentes (≥1/100 a <1/10) | Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100) |
| Infecciones e infestaciones | infección vaginal | | faringitis, rinitis, infección del tracto urinario |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | Hipersensibilidad |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | apetito aumentado | |
| Trastornos psiquiátricos | | labilidad afectiva, estado de ánimo deprimido, nerviosismo, libido disminuida | Ansiedad, insomnio |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea | Mareos | Migraña, somnia |
| Trastornos vasculares | | sofocos | |
| Trastornos gastrointestinales | | dolor abdominal, náuseas, flatulencia | Vómitos, estreñimiento, diarrea |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Acné | Alopecia | hipertriosis, erupción, prurito |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | | dolor de espalda, artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético |
| Trastornos renales y urinarios | | | Disuria |

| Sistema orgánico | Reacciones adversas según Términos MedDRA ¹ | | |
|---|---|--|--|
| | Muy frecuentes (≥ 1/10) | Frecuentes (≥1/100 a <1/10) | Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100) |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | dolor de mama a la palpación, dolor de mama, menstruación irregular | Dismenorrea, quiste ovárico | secreción genital, molestias vulvovaginales, galactorrea, aumento del tamaño de la mama, prurito genital |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | dolor en el lugar del implante, reacción en la zona del implante, fatiga, enfermedad de tipo gripal, dolor | Pirexia, edema |
| Exploraciones complementarias | aumento de peso | disminución de peso | |

¹ Se relacionan los términos MedDRA (versión 10.1) más apropiados para describir una determinada reacción adversa. No se relacionan los sinónimos ni condiciones relacionadas, aunque también deben tenerse en cuenta.

Durante la vigilancia postcomercialización raramente se ha observado un aumento clínicamente relevante de la presión arterial. También se ha observado como efecto adverso la seborrea. Pueden producirse reacciones anafilácticas, urticaria, angioedema, empeoramiento del angioedema y/o empeoramiento del angioedema hereditario. La inserción o extracción del implante puede causar hematomas, y localmente irritación, dolor o picor leves. Puede producirse fibrosis en el sitio de implantación, formarse una cicatriz o desarrollarse un absceso. Pueden darse parestesia y episodios similares a parestesia. Es posible que el implante se expulse o se desplace (ver sección 4.4). Si no se siguen las instrucciones (ver sección 4.2) pueden producirse inserciones incorrectas, dificultades en la localización y en la extracción del implante. Puede ser necesaria una intervención quirúrgica para extraer el implante.

En raras ocasiones se han notificado casos de embarazos ectópicos (ver sección 4.4).

Se han notificado algunas reacciones adversas (graves) en mujeres que toman anticonceptivos (orales combinados). Son las siguientes: tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial, neoplasias dependientes de hormonas (por ej. tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se explican con más detalle en la sección 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

El implante siempre debe extraerse antes de insertar uno nuevo. No existen datos disponibles de la sobredosis con etonogestrel. No existen informes de efectos gravemente perjudiciales con una sobredosis de anticonceptivos en general.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Aniconceptivos hormonales para uso sistémico, progestágenos, código ATC G03AC08

Mecanismo de acción

Implanon NXT es un implante para uso subcutáneo, no biodegradable, radiopaco, que contiene etonogestrel, y que se presenta precargado en un aplicador estéril desechable. El etonogestrel es el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno ampliamente utilizado en anticonceptivos orales. Estructuralmente, deriva de la 19-nortestosterona y se une con una elevada afinidad a los receptores de la progesterona de los órganos diana. El efecto anticonceptivo del etonogestrel se consigue principalmente por inhibición de la ovulación. No se observaron ovulaciones en los dos primeros años de uso del implante y sólo se notificaron raramente durante el tercer año. Aparte de la inhibición de la ovulación, el etonogestrel también produce cambios en el moco cervical, que dificultan el paso de los espermatozoides.

Eficacia clínica y seguridad

Los ensayos clínicos se llevaron a cabo en mujeres de 18 a 40 años de edad. Aunque no se realizó una comparación directa, la eficacia anticonceptiva fue al menos comparable con la descrita para los anticonceptivos orales combinados. Durante los ensayos clínicos no se notificaron embarazos durante 35.057 ciclos de exposición, el Índice de Pearl observado es de 0,00 (límite de confianza del 95%: 0,00-0,14). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en la práctica, ningún método puede considerarse eficaz al 100%. El alto grado de protección frente al embarazo se obtiene entre otras razones porque la acción anticonceptiva de Implanon NXT no depende del cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. La acción anticonceptiva del etonogestrel es reversible, lo que es evidente por la rápida recuperación del ciclo menstrual normal tras la extracción del implante. Aunque el etonogestrel inhibe la ovulación, la actividad ovárica no se suprime completamente. Las concentraciones medias de estradiol permanecen por encima de los niveles observados en la fase folicular temprana. En un estudio a dos años, en donde se ha comparado la densidad mineral ósea en 44 usuarias con la de un grupo control de 29 usuarias de DIU, no se observaron efectos adversos sobre la masa ósea. No se han observado efectos de relevancia clínica sobre el metabolismo lipídico. Los anticonceptivos con progestágeno pueden tener un efecto sobre la resistencia a la insulina y en la tolerancia a la glucosa. Los ensayos clínicos indican además que las usuarias de Implanon NXT presentan frecuentemente un sangrado menstrual menos doloroso (dismenorrea).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

Etonogestrel se une en un 95,5-99% a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en un menor grado a la globulina transportadora de hormonas sexuales. Los volúmenes de distribución central y total son de 27 l y 220 l, respectivamente, y prácticamente no varían durante el uso de Implanon NXT.

Biotransformación

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

Eliminación

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Implante

Núcleo: Copolímero de acetato de vinilo-etileno (28% acetato de vinilo, 43 mg).
Sulfato de bario (15 mg).
Estearato de magnesio (0,1 mg).
Cubierta: Copolímero de acetato de vinilo-etileno (15% acetato de vinilo, 15 mg).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

Implanon NXT no debe insertarse después de la fecha de caducidad indicada en el acondicionamiento primario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en el blister original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El blister contiene un implante (4 cm de longitud y 2 mm de diámetro) que se presenta precargado en la aguja de acero inoxidable de un aplicador estéril, listo para usar y desechable. El aplicador con el implante está envasado en un blister de polietileno tereftalato glicol (PETG) transparente sellado con una lámina de polietileno de alta densidad (HDPE). El contenido del blister es estéril a menos que esté dañado o abierto.

Tamaños de envase: Caja con 1 blister, caja con 5 blisters.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ver sección 4.2.

El aplicador es de un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Josefa Valcárcel, 38

28027 Madrid

Tel.: 91 3210600

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.628

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: diciembre de 2000

Fecha de la última revalidación: agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre/2014