

Implanon[®]

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Implanon[®].

2. COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Un implante contiene 68 mg de etonogestrel; la tasa de liberación es de 60-70 µg/día en la semana 5-6 y ha disminuido aproximadamente a 35-45 µg/día al finalizar el primer año, aproximadamente a 30-40 µg/día al finalizar el segundo año y aproximadamente a 25-30 µg/día al finalizar el tercer año de uso.

Para excipientes, ver punto 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante para uso subdérmico.

Varilla no biodegradable, de color blanco a blanquecino.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1 Indicación terapéutica

Anticoncepción.

4.2 Posología y modo de administración

4.2.1 Cómo se usa Implanon[®]

Antes de la inserción de Implanon[®] se deberá descartar la posibilidad de un embarazo.

Antes de la inserción de Implanon[®] se recomienda firmemente leer con cuidado las instrucciones de inserción y extracción del implante en el punto 4.2.2 "Cómo se inserta Implanon[®]" y el punto 4.2.4 "Cómo se extrae Implanon[®]".

Implanon[®] es un anticonceptivo de acción prolongada. Se inserta un implante por vía subdérmica. Se deberá informar a la usuaria que puede solicitar la extracción de Implanon[®] en cualquier momento pero que el implante no deberá permanecer colocado por más de tres años. La extracción de

Implanon[®], a pedido de la usuaria o al finalizar los 3 años de uso, sólo debe ser realizada por un médico familiarizado con la técnica de extracción. Luego de la extracción del implante, la inserción inmediata de otro implante proporcionará protección anticonceptiva continua.

Para asegurar la extracción sin complicaciones, es necesario que Implanon[®] sea insertado en forma correcta, directamente debajo de la piel. El riesgo de complicaciones es bajo si se siguen las instrucciones proporcionadas.

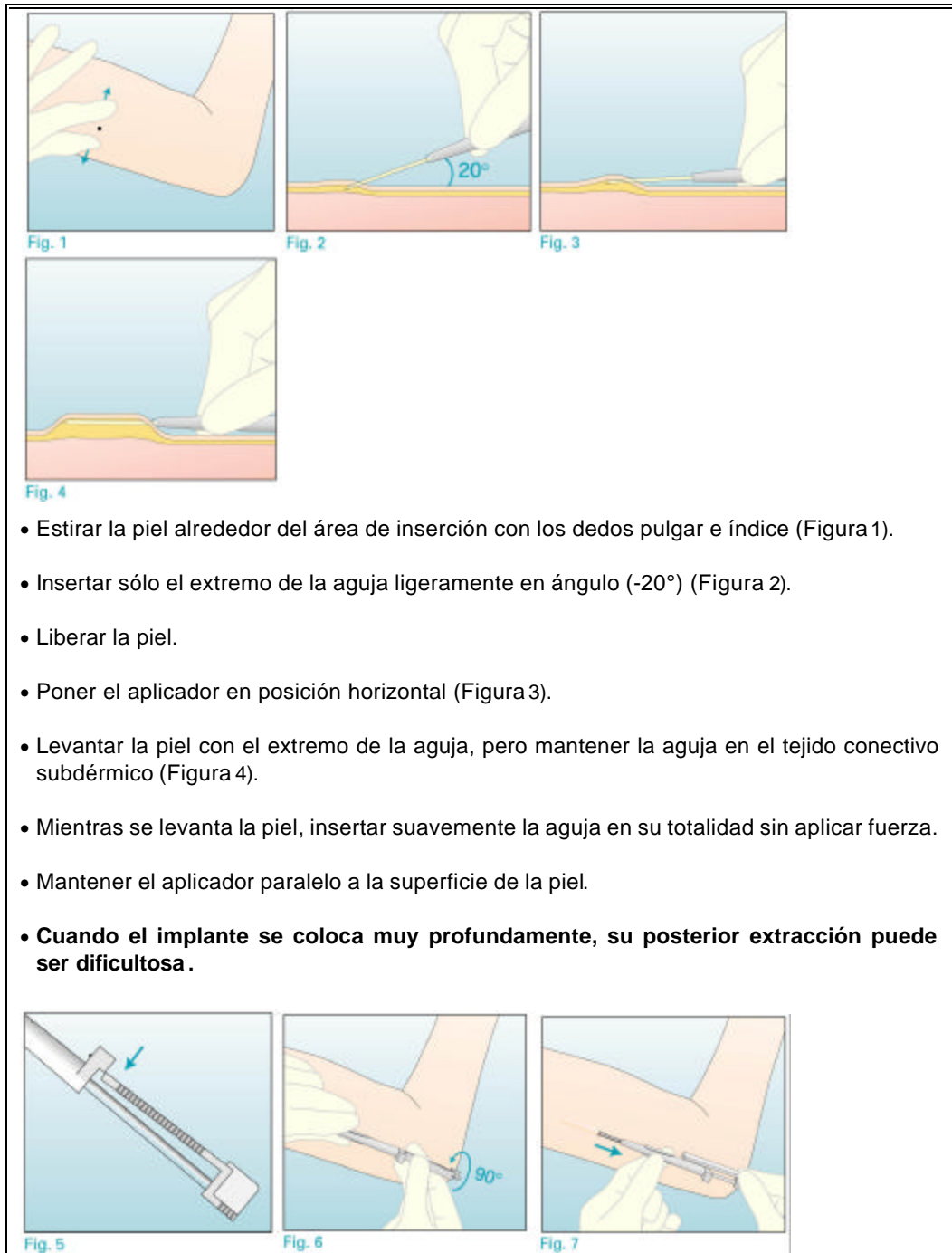
Se han informado algunos casos en los cuales el implante no estaba insertado correctamente o no se había insertado en absoluto. Incidentalmente ello dio como resultado un embarazo no deseado. Dichos incidentes pueden minimizarse cuando se siguen estrictamente las instrucciones de inserción (punto 4.2.2 “Cómo se inserta Implanon[®]”). La presencia del implante deberá ser verificada mediante palpación inmediatamente después de la inserción. En el caso de que no se pueda palpar el implante o cuando la presencia del implante es dudosa, deben aplicarse otros métodos para confirmar su presencia (ver punto 4.2.2 Cómo se inserta Implanon[®]). Hasta que se haya verificado la presencia de Implanon[®], la mujer debe utilizar un método anticonceptivo de barrera.

Se recomienda firmemente que los médicos, antes de practicar la inserción de Implanon[®], participen de las sesiones de entrenamiento organizadas por Organon. Se recomienda que los médicos que cuentan con poca experiencia en inserción subdérmica aprendan la técnica correcta bajo la supervisión de un colega más experimentado. Se dispone de información adicional e instrucciones más detalladas acerca de la inserción y la extracción de Implanon[®], la cual será enviada a solicitud de los interesados sin costo alguno (*Subsidiaria local de Organon, teléfono: xxxxxx*).

El envase de Implanon contiene una TARJETA DE USUARIA destinada a la usuaria, y una etiqueta adhesiva destinada al registro de pacientes del médico. En la TARJETA DE LA USUARIA consta el número de lote del implante proporcionado, y ayuda a memorizar la fecha de inserción, el brazo en el cual se realizó la inserción, el nombre del médico y/o del hospital y el día previsto para la extracción. En la etiqueta adhesiva consta el número de lote y la fecha de inserción.

4.2.2 Cómo se inserta Implanon®

- La inserción de Implanon® deberá ser realizada en condiciones asépticas y sólo por un médico familiarizado con el procedimiento .
- La inserción de Implanon se realiza con un aplicador diseñado especialmente. El uso de este aplicador difiere sustancialmente del de una jeringa clásica. En el presente folleto se proporciona un dibujo de un aplicador desarmado y sus componentes individuales (por ej., la cánula, el obturador y la aguja con doble biselado) para explicar sus funciones específicas.
- El procedimiento utilizado para la inserción de Implanon® **es el opuesto al de aplicar una inyección**. Cuando se inserta Implanon®, el **obturador** debe permanecer fijo mientras la **cánula** (aguja) se retrae del brazo. En las inyecciones normales, se empuja el **émbolo** y el **cuerpo** de la jeringa permanece fijo.
- Hacer que la paciente se recueste boca arriba con el brazo no dominante (el que no usa para escribir) girado hacia afuera y flexionado a la altura del codo.
- Implanon® deberá ser insertado en la cara interior de la parte superior del brazo (brazo no dominante) alrededor de 6-8 cm por encima del pliegue del codo en el surco que se encuentra entre el bíceps y el tríceps (sulcus bicipitalis medialis).
- Marcar el sitio de inserción.
- Desinfectar el área de inserción.
- Anestésiar con un anestésico en aerosol o con 2 ml de lidocaína (1%), aplicada justo debajo de la piel a lo largo del "canal de inserción".
- Extraer del blister el aplicador estéril portátil que contiene Implanon® y retirar el capuchón de la aguja.
- Mantener siempre el aplicador en posición vertical (es decir, con la aguja hacia arriba) hasta el momento de la inserción, para evitar que el implante se salga. Mantener estériles la aguja y el implante. En el caso de contaminación, se debe utilizar un envase nuevo con un aplicador estéril nuevo.
- Verificar visualmente la presencia del implante dentro de la parte metálica de la cánula (la aguja). El implante puede verse como una punta blanca dentro de la aguja. Si el implante se sale de la aguja, volverlo a su posición original dando golpecitos en la parte plástica de la cánula. Mantener estériles la aguja y el implante. En el caso de contaminación, se debe utilizar un envase nuevo con un aplicador estéril nuevo.



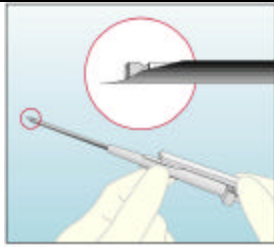


Fig. 8

- Romper el sello del aplicador (Figura 5).
- Girar el **obturador** 90° (Figura 6).
- Fijar el obturador con una mano contra el brazo y con la otra mano retraer lentamente la **cánula** (aguja) fuera del brazo (Figura 7).
- **No presionar contra el obturador.**
- Verificar la ausencia del implante en la aguja. Luego de retraer la cánula, debe visualizarse el extremo acanalado del obturador (Figura 8).
- **Verificar siempre la presencia del implante mediante palpación.**
- En el caso de que no pueda palpase el implante o cuando la presencia del implante es dudosa, se deben aplicar otros métodos para confirmar su presencia. Los métodos adecuados para localizar el implante son, en primer lugar el ultrasonido (US), y en segundo lugar la resonancia magnética por imágenes (RMI). Antes de realizar US o RMI para la localización de Implanon® se recomienda consultar a Organon para obtener instrucciones. En el caso de no tener éxito con estos métodos por imágenes, se recomienda verificar la presencia del implante mediante la determinación del nivel de etonogestrel en una muestra de sangre de la paciente. En este caso, Organon también indicará el procedimiento apropiado.
- **Hasta tanto se confirme la presencia de Implanon[®], la paciente deberá utilizar un método anticonceptivo de barrera.**
- Aplicar una gasa estéril con un vendaje a presión para evitar contusión.
- Completar la Tarjeta de la Usuaría y entregarla a la usuaria para facilitar posteriormente la extracción del implante.
- El aplicador debe ser utilizado sólo una vez y deberá ser desechado adecuadamente, de acuerdo con las reglamentaciones locales para la manipulación de residuos biopeligrosos.

4.2.3 Cuándo se inserta Implanon[®]

Sin uso previo de anticoncepción hormonal

Implanon® deberá ser insertado entre los días 1-5, pero como máximo el día 5, del ciclo natural de la mujer (el Día 1 es el primer día de su menstruación).

Cambio de un anticonceptivo oral combinado (AOC)

Implanon® deberá ser insertado preferentemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contenga las sustancias activas) del AOC anterior, como máximo el día posterior al período usual sin comprimidos o luego del último comprimido de placebo del AOC anterior.

Cambio de un método con progestágeno solo (minipíldora, inyectable, otro implante)

Implanon® puede ser insertado cualquier día cuando la mujer cambia de una minipíldora (en el caso de otro implante, el día de su extracción, y en el caso de un inyectable, cuando debería administrarse la siguiente inyección).

Luego de un aborto en el primer trimestre

Implanon® deberá ser insertado inmediatamente.

Luego del parto o de un aborto en el segundo trimestre

Para mujeres en período de lactancia ver "Uso durante el embarazo y la lactancia".

Implanon® deberá ser insertado el día 21-28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre. Cuando la inserción de Implanon sea posterior, se deberá recomendar a la paciente que utilice además un método de barrera durante los primeros 7 días posteriores a la inserción. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, se deberá excluir la posibilidad de embarazo o esperar hasta el primer período natural de la mujer antes de la inserción real del implante .

4.2.4 Cómo se extrae Implanon®

- La extracción de Implanon® sólo deberá ser realizada por un médico familiarizado con la técnica de extracción .
- En la TARJETA DE LA USUARIA se indica la ubicación precisa del implante



Fig. a

- Localizar el implante mediante palpación y marcar el extremo distal.

En el caso de que Implanon® no pueda ser palpado, se recomienda firmemente localizar el implante mediante ultrasonido (US) o resonancia magnética por imágenes (RMI). Antes de realizar US y RMI para la ubicación de Implanon® se recomienda solicitar las instrucciones apropiadas a Organon (Figuraa).



Fig. b

- Un implante no palpable siempre deberá ser ubicado, en primer lugar, mediante US (o RMI) y luego extraído bajo la orientación del US.
- Limpiar y desinfectar el área

- Anestesiarse el brazo con 0,5-1 ml de lidocaína (1%) en el lugar de la incisión, el cual se encuentra debajo del extremo distal del implante. Nota: aplicar la anestesia **debajo** del implante. La aplicación por **encima** del implante produce edematización de la piel, la cual puede causar dificultades para localizar el implante (Figurab).

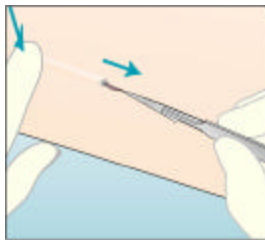


Fig. c

- Hacer una incisión de 2 mm de largo en la dirección longitudinal del brazo en el extremo distal del implante (Figura c).

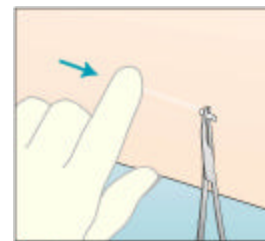


Fig. d

- Empujar suavemente el implante hacia la incisión hasta visualizar el extremo. Tomar el implante con fórceps (preferentemente fórceps "mosquito") y extraerlo (Figura d).

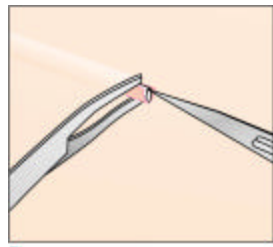


Fig. e

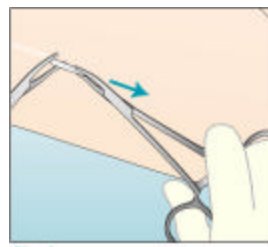


Fig. f

- Si el implante está encapsulado, se debe realizar una incisión en la vaina tisular y luego extraer el implante con fórceps (Figuras e y f).

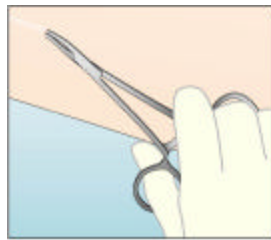


Fig. g

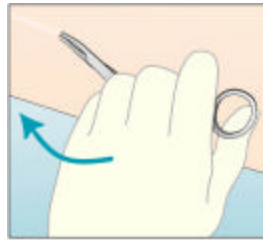


Fig. h

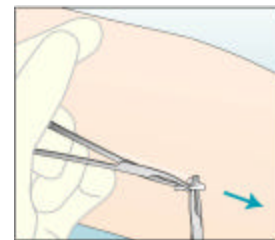


Fig. i

- Si el extremo del implante no es visible, insertar suavemente un fórceps en la incisión y tomar el implante (Figuras g y h). Con otro fórceps disecar el tejido alrededor del implante. Luego el implante puede ser extraído (Figura i).
- Cerrar la incisión con un cierre mariposa.
- Aplicar gasa estéril con vendaje a presión para evitar contusión.
- En raras ocasiones se informaron casos de desplazamiento del implante; lo cual usualmente involucra un desplazamiento menor con relación a la posición original. Este desplazamiento puede complicar de alguna manera la extracción.

4.3 Contraindicaciones

No se deberán utilizar anticonceptivos con progestágeno solo en presencia de cualquiera de las condiciones enumeradas a continuación. En el caso de que cualquiera de las condiciones aparezca por primera vez durante el uso de Implanon[®], se deberá interrumpir de inmediato el uso del producto.

- Conocimiento o sospecha de embarazo
- Tromboembolismo venoso activo.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa siempre y cuando los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Tumores progestágeno-dependientes.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de Implanon[®].

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

4.4.1 Advertencias

Si aparece cualquiera de las condiciones / factores de riesgo mencionados a continuación, los beneficios del uso de progestágenos deberán ser evaluados frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular y considerados con la paciente antes de que decida utilizar Implanon[®]. En el caso de agravamiento, exacerbación o aparición de cualquiera de estas condiciones, la paciente deberá comunicarse con su médico. Luego el médico deberá decidir la discontinuación o no del uso de Implanon[®].

- El riesgo de cáncer de mama aumenta en general con el avance de la edad. El uso de anticonceptivos orales (AOs) aumenta ligeramente el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama. Este aumento del riesgo desaparece en forma gradual dentro de los 10 años siguientes a la discontinuación del uso del AO y no está relacionado con la duración de su uso, sino con la edad de la mujer cuando utiliza el AO. Para los respectivos grupos etarios, se calculó que la cantidad esperada de casos diagnosticados cada 10.000 mujeres que utilizan AOs combinados (hasta 10 años después de discontinuarlos) respecto de las que nunca los utilizaron, 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). En usuarias de métodos anticonceptivos que sólo contienen progestágenos, el riesgo

posiblemente sea de una magnitud similar al asociado con los AOs combinados. Sin embargo, para estos métodos, la evidencia es menos concluyente. En comparación con el riesgo de tener cáncer de mama en algún momento de la vida, el mayor riesgo asociado con los AOs es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticado en usuarias de AOs tienden a estar menos avanzados que en las que no utilizaron AOs. El elevado riesgo observado en las usuarias de AOs puede deberse a un diagnóstico más temprano, a efectos biológicos del AO o a una combinación de ambos. Debido a que no puede excluirse un efecto biológico de las hormonas, se deberá hacer una evaluación riesgo/beneficio individual en las mujeres con cáncer de mama preexistente y en las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama mientras utilizan Implanon®.

- Debido a que no puede excluirse un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer de hígado, se deberá hacer una evaluación individual de riesgo/beneficio en mujeres con cáncer de hígado.
- Las investigaciones epidemiológicas asociaron el uso de AOs combinados con una mayor incidencia de tromboembolismo venoso (TEV, trombosis de venas profundas y embolismo pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el etonogestrel (el metabolito biológicamente activo del desogestrel) utilizado como anticonceptivo en ausencia de un componente estrogénico, Implanon® deberá ser extraído en el caso de una trombosis. También se deberá considerar la extracción de Implanon® en el caso de inmovilización a largo plazo debida a cirugía o a enfermedad. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deberán ser informadas acerca de la posibilidad de una recurrencia.
- Si bien los progestágenos pueden afectar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no se ha demostrado la necesidad de alterar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas que utilizan anticonceptivos con progestágeno solo. Sin embargo, una mujer con diabetes deberá ser observada cuidadosamente durante el uso de anticonceptivos con progestágeno solo.
- La protección que brindan los anticonceptivos tradicionales con progestágeno solo contra los embarazos ectópicos no es tan buena como la de los AOs combinados, los cuales han estado asociados con ovulaciones frecuentes durante el uso de estos métodos. A pesar de que

Implanon® inhibe la ovulación de manera consistente, en el diagnóstico diferencial se deberá tener en cuenta el embarazo ectópico si la mujer presenta amenorrea o dolor abdominal.

- Si durante el uso de Implanon® se desarrolla hipertensión sostenida, o si un aumento significativo de la presión arterial no responde adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, se deberá considerar interrumpir el uso de Implanon .
- Cuando se observen trastornos agudos o crónicos de la función hepática, la mujer deberá ser derivada a un especialista para la realización de un examen y asesoramiento .
- Ocasionalmente puede presentarse cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deberán evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta durante el uso de Implanon® .
- El efecto anticonceptivo de Implanon® está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, los cuales están inversamente relacionados con el peso corporal, y disminuyen con el tiempo luego de la inserción. La experiencia clínica con Implanon® en mujeres de mayor peso durante el tercer año de uso es limitada. Por lo tanto, no puede excluirse que el efecto anticonceptivo en estas mujeres durante el tercer año de uso pueda ser inferior al observado en las mujeres de peso normal. En consecuencia, los médicos clínicos pueden considerar un reemplazo más temprano del implante en las mujeres de mayor peso.
- Las condiciones que se enumeran a continuación fueron informadas tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales, aunque no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.
- Si bien no se ha observado en estudios clínicos, si el implante no se inserta de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en el punto 4.2.2 “Cómo se inserta Implanon®”, puede producirse la expulsión del mismo.

4.4.2 Examen médico / consultas

Antes de iniciar o reinstaurar Implanon® se deberá confeccionar una historia médica completa (incluyendo antecedentes médicos familiares) y excluir la posibilidad de embarazo. Se deberá medir la presión arterial y realizar un examen físico, orientado por las contraindicaciones (Punto 4.3) y las advertencias (Punto 4.4.1). Se recomienda un nuevo control médico de la paciente tres meses después de la inserción de Implanon®. En este control, se deberá medir la presión arterial y se deberá investigar toda pregunta, molestias o aparición de efectos no deseados. La frecuencia y la naturaleza de los futuros controles periódicos deberán adaptarse a cada paciente, según el criterio clínico.

Se deberá advertir a las pacientes de que Implanon® no brinda protección contra el VIH (SIDA) ni otras enfermedades de transmisión sexual.

4.4.3 Eficacia reducida

La eficacia de Implanon® puede disminuir cuando se utiliza medicación concomitante (Ver punto 4.5.1 'Interacciones').

4.4.4 Cambios en el patrón de sangrado vaginal

Durante el uso de Implanon® el sangrado vaginal puede volverse más frecuente o prolongado en la mayoría de mujeres. En otras mujeres, el sangrado puede volverse incidental o estar completamente ausente (aproximadamente en 1 de 5 mujeres). La información, el asesoramiento y el uso de un registro de sangrado pueden mejorar la aceptación de la mujer de un patrón de sangrado. Se deberá realizar una evaluación del sangrado vaginal sobre una base ad hoc, la cual puede incluir un examen para excluir la posibilidad de una patología ginecológica o un embarazo.

4.4.5 Desarrollo folicular

Con todos los anticonceptivos hormonales en dosis bajas, se produce desarrollo folicular y ocasionalmente el folículo puede seguir creciendo más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. Por lo general, estos folículos agrandados desaparecen espontáneamente. Con frecuencia son asintomáticos; en algunos casos están asociados con dolor abdominal leve. Raramente requieren intervención quirúrgica

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

4.5.1 Interacciones

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros productos medicinales pueden provocar hemorragia inesperada y/o fracaso anticonceptivo. No se han realizado estudios de interacción específicos con Implanon®. Las interacciones que se mencionan a continuación fueron publicadas en la literatura (principalmente con anticonceptivos combinados pero en ocasiones también con anticonceptivos que contienen progestágeno solo).

Metabolismo hepático: Con productos medicinales que inducen enzimas microsomales, específicamente las enzimas del citocromo P450, pueden ocurrir interacciones, las cuales pueden aumentar el clearance de hormonas sexuales (por ej., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y la hierba medicinal hierba de San Juan).

Las mujeres que reciben tratamiento con cualquiera de estas drogas deberán usar transitoriamente un método de barrera además de Implanon®. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera deberá ser utilizado durante el tiempo de administración concomitante de la droga, y durante 28 días después de su discontinuación.

En las mujeres tratadas a largo plazo con agentes inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda extraer Implanon® e indicar un método no hormonal.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden ser afectadas (por ej., ciclosporina).

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

4.5.2 Pruebas de laboratorio

Los datos obtenidos con los AOs combinados demostraron que los esteroides anticonceptivos pueden incidir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos del hígado, la glándula tiroides, la función suprarrenal y renal, los niveles séricos de proteínas (transportadoras), por ej., globulina fijadora de corticoesteroide y

fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente se mantienen dentro del rango normal. Se desconoce en qué grado esto es aplicable también a los anticonceptivos con progestágeno solo.

4.6 Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de Implanon® durante el embarazo. Si durante el uso de Implanon® se produce un embarazo, el implante deberá ser extraído. Los estudios realizados en animales demostraron que las dosis muy elevadas de sustancias progestagénicas pueden causar masculinización en fetos hembra. Los estudios epidemiológicos extensos no han revelado mayor riesgo de defectos congénitos en niños de mujeres que utilizaron AOs antes del embarazo, ni efectos teratogénicos cuando se utilizaron AOs involuntariamente durante el embarazo. Hasta el momento, no hay datos epidemiológicos relevantes disponibles con respecto al uso de anticonceptivos con progestágeno solo como Implanon® durante el embarazo.

Los datos de farmacovigilancia obtenidos con varios AOs combinados que contienen desogestrel (el etonogestrel es un metabolito del desogestrel) tampoco indican un riesgo elevado.

Implanon® no afecta la producción ni la calidad (concentraciones de proteínas, lactosa o grasa) de la leche materna. Sin embargo, pequeñas cantidades de etonogestrel se excretan en la leche materna. Sobre la base de una ingesta diaria promedio de leche de 150 ml/kg, la dosis diaria media de etonogestrel en el lactante, calculada después de un mes de liberación de etonogestrel, es de alrededor de 27 ng/kg/day. Esto corresponde aproximadamente al 0,2% de la dosis diaria materna absoluta estimada (2,2% cuando los valores se normalizan por kg de peso corporal). Posteriormente, la concentración de etonogestrel en la leche disminuye con el tiempo durante el período de lactancia.

Hay datos a largo plazo disponibles, los cuales fueron obtenidos de 38 niños cuyas madres comenzaron a utilizar Implanon® las semanas 4 a 8 después del parto. Estos niños fueron amamantados durante un período medio de 14 meses y seguidos hasta los 36 meses de edad. La evaluación del crecimiento y del desarrollo físico y psicomotor no indicó diferencias en comparación con los lactantes cuyas madres utilizaban un DIU (n=33). No obstante, se deberá seguir cuidadosamente el desarrollo y el crecimiento del

niño. Sobre la base de los datos disponibles, Implanon® puede ser utilizado durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

Sin efectos observados.

4.8 Efectos no deseados

4.8.1 Efectos no deseados serios

Ver punto 4.4.1 (Advertencias)

4.8.2 Otros efectos no deseados posibles

Los efectos no deseados posiblemente relacionados informados en los estudios clínicos realizados con Implanon® fueron listados en la tabla siguiente. La asociación no ha sido confirmada ni refutada.

Sistema orgánico	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Muy comunes ≥ 1/10	Comunes < 1/10, ≥ 1/100	Poco comunes < 1/100, = 1/1000
Piel y anexos	acné	alopecia	prurito, prurito genital, erupción, hipertriosis
Sistema nervioso central y periférico	cefalea	mareos	migraña
Trastornos psiquiátricos		estados de ánimo depresivos, labilidad emocional, nerviosismo, cambios en la libido, disminución del apetito	ansiedad, insomnio, somnolencia
Sistema gastrointestinal		Dolor abdominal, náuseas, flatulencia	diarrea, vómitos, constipación
Metabolismo y nutrición	Aumento de peso	Descenso de peso	

Sistema urinario			disuria, infección de las vías urinarias
Aparato reproductor femenino	dolor y sensibilidad en las mamas, vaginitis, sangrado irregular	dismenorrea	leucorrea, molestia vaginal, agrandamiento de las mamas, lactancia no puerperal, calambres pélvicos
Organismo en general		síntomas similares a la gripe, dolor, fatiga, accesos de calor	dolor de espalda, fiebre, edema, reacción alérgica
Aparato respiratorio			faringitis, rinitis
Lugar de aplicación		dolor en el sitio de la inyección, reacción en el sitio de la inyección	
Sistema musculoesquelético			artralgia, mialgia, dolor esquelético

Raramente se ha observado un aumento clínicamente relevante de la presión arterial durante el uso de Implanon®. La inserción o la extracción de Implanon® pueden causar cierta contusión, irritación, dolor o prurito local leve. Ocasionalmente, puede producirse fibrosis en el sitio de inyección o se puede formar una cicatriz.

En mujeres que utilizan anticonceptivos orales se han informado varios efectos no deseados, los cuales se describen en mayor detalle en el Punto 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso. Los mismos incluyen: trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, hipertensión, tumores hormonodependientes (por ej., tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma.

4.9 Sobredosis

Siempre se deberá extraer el implante antes de insertar uno nuevo. No se dispone de datos acerca de sobredosis con etonogestrel. No se han informado efectos nocivos serios de sobredosis con el uso de anticonceptivos en general.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

(GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: PROGESTÁGENOS, clasificación ATC G03AC08)

Implanon[®] es un implante no biodegradable, con etonogestrel, para uso subdérmico. El etinogestrel es el metabolito biológicamente activo del desogestrel, un progestágeno muy utilizado en los AOs. Deriva estructuralmente de la 19-nortestosterona y se une con gran afinidad a los receptores de progesterona de los órganos blanco. El efecto anticonceptivo de Implanon[®] se logra principalmente por inhibición de la ovulación. No se observaron ovulaciones durante los primeros dos años de uso y sólo raramente durante el tercer año. Además de la inhibición de la ovulación, Implanon[®] también provoca cambios en el moco cervical, los cuales dificultan el paso de los espermatozoides. Se realizaron estudios clínicos en mujeres de 18 a 40 años de edad. Si bien no se hizo una comparación directa, la eficacia anticonceptiva pareció ser por lo menos similar a la conocida para los anticonceptivos orales combinados. El alto grado de protección contra el embarazo se logra, entre otras razones, debido a que, a diferencia de los AOs, la acción anticonceptiva de Implanon[®] no depende de la ingesta regular de comprimidos. La acción anticonceptiva de Implanon[®] es reversible, lo cual se manifiesta por la rápida normalización del ciclo menstrual después de la extracción del implante. Si bien Implanon[®] inhibe la ovulación, la actividad ovárica no se suprime por completo. Las concentraciones medias de estradiol se mantienen por encima del nivel observado en la fase folicular temprana. En un estudio de dos años de duración, en el cual se comparó la densidad mineral ósea de 44 usuarias de Implanon[®] con la de un grupo de control de 29 usuarias de DIU, no se observaron efectos adversos sobre la masa ósea. Durante el uso de Implanon[®] no se observaron efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de los lípidos. El uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede afectar la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa. En los estudios clínicos también se demostró que las usuarias de Implanon[®] con frecuencia tienen un sangrado menstrual menos doloroso.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

ABSORCIÓN

Luego de la inserción de Implanon[®], el etonogestrel se absorbe rápidamente en la circulación. Las concentraciones que inhiben la ovulación se alcanzan durante el primer día. Las concentraciones séricas máximas (entre 472 y 1270 pg/ml) se alcanzan dentro de 1 a 13 días. La tasa de liberación del implante disminuye con el tiempo. En consecuencia, las concentraciones séricas disminuyen rápidamente durante los primeros meses. Hacia el final del primer año, se observa una concentración media de aproximadamente 200 pg/ml (rango 150-261 pg/ml), la cual disminuye lentamente a 156 pg/ml (rango 111-202 pg/ml) hacia el final del tercer año. Las variaciones observadas en las concentraciones séricas se pueden atribuir en parte a diferencias en el peso corporal.

DISTRIBUCIÓN

El 95,5-99% del etonogestrel se une a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en menor grado a la globulina de fijación de hormonas sexuales. El volumen de distribución central y total es de 27 l y 220 l, respectivamente, y apenas se modifica durante el uso de Implanon[®].

METABOLISMO

El etonogestrel experimenta hidroxilación y reducción. Los metabolitos se conjugan en sulfatos y glucurónidos. Los estudios realizados en animales demuestran que la circulación enterohepática probablemente no contribuye a la actividad progestagénica del etonogestrel.

ELIMINACIÓN

Luego de la administración intravenosa de etonogestrel, la vida media de eliminación es de aproximadamente 25 horas y el clearance sérico es de aproximadamente 7,5 l/hora. Tanto el clearance como la vida media de eliminación se mantienen constantes durante el período de tratamiento. El etonogestrel y sus metabolitos, tanto como esteroide libre o como conjugados, se excretan en orina y en heces (relación 1,5:1). En mujeres en período de lactancia, luego de la inserción de Implanon[®], 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 en período de lactancia que utilicen Implanon[®], la transferencia media de etonogestrel al lactante es aproximadamente del 0,2% de la dosis diaria materna de etonogestrel (2,2% cuando los valores son normalizados por peso corporal en kg). Las

concentraciones muestran una disminución gradual y estadísticamente significativa en el tiempo .

5.3 Datos de seguridad preclínicos

Los estudios toxicológicos no revelaron ningún efecto aparte de los mencionados, los cuales se pueden explicar sobre la base de las propiedades hormonales del etonogestrel, independientemente de la vía de administración.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Listado de excipientes

Implante

Núcleo: Copolímero de vinilacetato y etileno (28% vinilacetato).

Cubierta: Copolímero de vinilacetato y etileno (14% vinilacetato).

Aplicador

Cuerpo de acrilonitrilo-butadieno-estireno con una aguja de acero inoxidable y capuchón de polipropileno

6.2 Incompatibilidades

Se desconocen incompatibilidades.

6.3 Período de estabilidad

El período de estabilidad de Implanon® es de 5 años cuando se lo almacena de acuerdo con las recomendaciones del punto 6.4.

Implanon® no deberá ser insertado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase primario.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Conservar en el envase original a una temperatura de 2° a 30°C, protegido de la luz y la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

En envase contiene un implante (4 cm de longitud y 2 mm de diámetro) en la cánula de un aplicador estéril descartable. El aplicador consta de un cuerpo de acrilonitrilo-butadieno-estireno con una aguja de acero inoxidable y un

protector de polipropileno. El aplicador estéril que contiene el implante está envasado en un blister de polietilentereftalato glicol transparente cerrado con papel revestido. El blister está envasado en una caja junto con el prospecto.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Ver Punto 4.2 (Posología y Modo de Administración).

El aplicador sólo debe utilizarse una vez.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

N.V Organon, PO Box 20, 5340 BH Oss, Países Bajos.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

(En blanco)

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

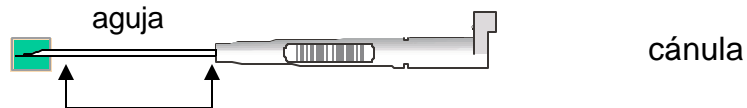
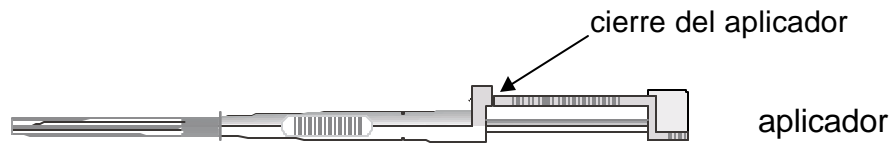
(En blanco)

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

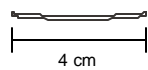
Diciembre de 2004

La figura del aplicador integrará el texto del SmPC

(su ubicación precisa en el SmPC dependerá del diseño final del SmPC impreso).



ubicación de Implanon



Implanon



capuchón de la aguja