



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4272

BUENOS AIRES, 22 JUN 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017255-10-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4272

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4272

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IMPLANON NXT y nombre/s genérico/s ETONOGESTREL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4 2 7 2

SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-017255-10-0

DISPOSICIÓN Nº: **4 2 7 2**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4 2 7 2

Nombre comercial: IMPLANON NXT

Nombre/s genérico/s: ETONOGESTREL

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: N.V. ORGANON.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Kloosterstraat 6; Oss, Holanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EZPELETA 1277/79
MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: IMPLANTE SUBCUTANEO.

Nombre Comercial: IMPLANON NXT.

Clasificación ATC: G03AC08.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES DE 18 A 40 AÑOS.

Concentración/es: 68 MG de ETONOGESTREL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETONOGESTREL 68 MG.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

4272

Excipientes: SULFATO DE BARIO 15 MG, COPOLIMERO DE VINIL ACETATO Y ETILENO (28% ACETATO DE VINILO) 43 MG, COPOLIMERO DE VINIL ACETATO Y ETILENO (14% ACETATO DE VINILO) 15 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: Aplicador empacado en un envase tipo blister fabricado con polietilentereftalato (PETG) transparente sellado con una lamina hecha de polietileno de alta densidad (HDPE).

Presentación: envase conteniendo un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, estéril y descartable.

Contenido por unidad de venta: envase conteniendo un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, estéril y descartable.

Período de vida Útil: 60 meses

07 - Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ; desde: 2 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: HOLANDA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: N.V. ORGANON.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Kloosterstraat 6; Oss, Holanda.

AM



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EZPELETA 1277/79
MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°:

4 2 7 2


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4272


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-017255-10-0

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4272, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IMPLANON NXT

Nombre/s genérico/s: ETNOGESTREL

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: N.V. ORGANON.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Kloosterstraat 6; Oss, Holanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EZPELETA 1277/79 MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: IMPLANTE SUBCUTANEO.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Nombre Comercial: IMPLANON NXT.

Clasificación ATC: G03AC08.

Indicación/es autorizada/s: ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES DE 18 A 40 AÑOS.

Concentración/es: 68 MG de ETONOGESTREL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ETONOGESTREL 68 MG.

Excipientes: SULFATO DE BARIO 15 MG, COPOLIMERO DE VINIL ACETATO Y ETILENO (28% ACETATO DE VINILO) 43 MG, COPOLIMERO DE VINIL ACETATO Y ETILENO (14% ACETATO DE VINILO) 15 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: Aplicador empacado en un envase tipo blister fabricado con polietilentereftalato glicol (PETG) transparente sellado con un lamina hecha de polietileno de alta densidad (HDPE).

Presentación: envase conteniendo un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, estéril y descartable.

Contenido por unidad de venta: envase conteniendo un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga en la aguja de acero inoxidable de un aplicador listo para usar, estéril y descartable.

Período de vida Útil: 60 meses



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ; desde: 2 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
HOLANDA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: N.V. ORGANON.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Kloosterstraat 6; Oss, Holanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: EZPELETA 1277/79
MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C. el Certificado N°
56310, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del
mes de **22 JUN 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a
partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4272**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

4272



PROYECTO DE PROSPECTO

IMPLANON ® NXT

Etonogestrel 68 mg

Implante para uso subdérmico

INDUSTRIA HOLANDESA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Etonogestrel	68 mg
Sulfato de bario	15 mg
Copolímero de etileno-vinilo-acetato (28% vinilacetato)	43 mg
Copolímero de etileno-vinilo-acetato (14% vinilacetato)	15 mg

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Implanon NXT es un implante que sólo contiene un progestágeno, no biodegradable, radiopaco, flexible, precargado en un aplicador estéril, listo para usar y descartable.

Este implante radiopaco contiene 68 mg de etonogestrel; la tasa de liberación es de alrededor de 60-70 µg/día en la semana 5-6, y disminuye a alrededor de 35-45 µg/día al final del primer año, a alrededor de 30-40 µg/día al final del segundo año, y a aproximadamente 25-30 µg/día al final del tercer año. El aplicador se diseñó para accionarlo con una mano y para ayudar a facilitar la correcta inserción subdérmica del implante.

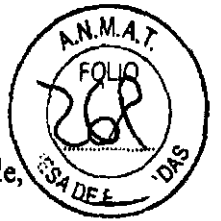
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

(Grupo farmacoterapéutico: progestágenos, clasificación ATC: G03AC08).

ORGANON ARGENTINA S.A. y C.
Dr. NECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. y C.
Dr. Angel M. Sacconi
Director Técnico



El implante Implanon NXT es un implante para uso subdérmico no biodegradable, radiopaco, que contiene etonogestrel, precargado en un aplicador estéril, innovador y descartable. El etonogestrel es el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno ampliamente usado en los anticonceptivos orales. Estructuralmente deriva de la 19-nortestosterona y se une con alta afinidad a los receptores de progesterona en los órganos blanco. El efecto anticonceptivo del etonogestrel se logra principalmente mediante la inhibición de la ovulación. No se observaron ovulaciones durante los primeros dos años de uso del implante, sólo rara vez durante el tercer año. Además de la inhibición de la ovulación, el etonogestrel también provoca cambios en la mucosa cervical, lo cual dificulta el pasaje de los espermatozoides. Se llevaron a cabo ensayos clínicos en mujeres de 18 a 40 años de edad. Si bien no se realizaron comparaciones directas, la eficacia anticonceptiva pareció al menos comparable con la eficacia conocida para los AO combinados. Durante los estudios clínicos no se observaron embarazos durante 35.057 ciclos de exposición; el Índice Pearl observado es de 0,00 (límite de confianza del 95%: 0,00-0,14). No obstante, debe tenerse en cuenta que en la práctica, ningún método puede considerarse 100% eficaz. Se obtiene un alto grado de protección contra el embarazo, entre otras razones, debido a que la acción anticonceptiva de Implanon NXT no es dependiente de la adherencia por parte de la misma mujer al régimen posológico. La acción anticonceptiva del etonogestrel es reversible, lo cual se evidencia a partir de la rápida reaparición del ciclo menstrual normal después de la extracción del implante. Si bien el etonogestrel inhibe la ovulación, la actividad ovárica no se inhibe por completo. Las concentraciones medias de estradiol permanecen por encima del nivel observado en la fase folicular temprana. En un estudio de dos años de duración, en el cual la densidad mineral ósea en 44 usuarios se comparó con la de un grupo de control de 29 usuarios de DIU, no se observaron efectos adversos sobre la

ORGANON ARGENTINA S.A. y C.
Dr. HECTOR M. CASARO
APODERADO

Organon Argentina S.A. y C.
Dr. Angel M. Sestini
Director Técnico



masa ósea. No se observaron efectos clínicamente relevantes sobre el metabolismo de los lípidos. El uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede tener un efecto sobre la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Los ensayos clínicos indican además que, con frecuencia, los usuarios de Implanon NXT tienen un sangrado menstrual menos doloroso (dismenorrea).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de insertar el implante, el etonogestrel se absorbe rápidamente en la circulación. Las concentraciones inhibitoras de la ovulación se alcanzan dentro de un día luego de la colocación. Las concentraciones séricas máximas (de 472 a 1270 pg/ml) se alcanzan dentro de 1 a 13 días. La tasa de liberación del implante disminuye con el tiempo. Como resultado, las concentraciones séricas declinan rápidamente durante los primeros meses. Al final del primer año, se mide una concentración media de aproximadamente 200 pg/ml (rango 150-261 pg/ml), que disminuye lentamente a 156 pg/ml (rango 111-202 pg/ml) al finalizar el tercer año. Las variaciones observadas en las concentraciones séricas pueden atribuirse parcialmente a las diferencias en el peso corporal.

Distribución

El etonogestrel se une en un 95.5-99% a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina y, en una menor medida, a la globulina que se une a las hormonas sexuales. El volumen de distribución central y total es de 27 l y 220 l, respectivamente, y difícilmente cambia durante el uso de Implanon NXT.

Metabolismo

El etonogestrel experimenta hidroxilación y reducción. Los metabolitos se conjugan a

ORGANON ARGENTINA S.A. Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASABO
APODEADO

Organon Argentina S.A. Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sbarbioni
Director Técnico



sulfatos y glucurónidos. Los estudios en animales muestran que la circulación enterohepática probablemente no contribuye a la actividad progestagénica del etonogestrel.

Eliminación

Después de la administración intravenosa de etonogestrel, la vida media de eliminación es de alrededor de 25 horas, y la depuración sérica es de aproximadamente 7,5 l/hora. Tanto la vida media de eliminación como de depuración se mantienen constantes durante el período de tratamiento. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, ya sea como esteroides libres o como conjugados, se realiza en la orina y las heces (relación 1,5:1). Después de la inserción en las mujeres que están amamantando, el etonogestrel se excreta en la leche materna con una relación leche/suero de 0,44-0,50 durante los primeros cuatro meses. En las mujeres que están amamantando, la transferencia media de etonogestrel al lactante es de alrededor del 0,2 % de la dosis diaria de etonogestrel materno absoluto estimado (2,2 % cuando los valores se normalizan por kg de peso corporal). Las concentraciones muestran una disminución gradual y estadísticamente significativa con el tiempo.

INDICACIONES

Anticoncepción.

Se estableció la eficacia y la seguridad en mujeres de 18 a 40 años de edad.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

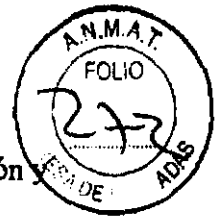
Antes de insertar Implanon NXT se debe excluir el embarazo.

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, pedir supervisión antes de insertar o extraer el implante.

ORGANON ARGENTINA S.A.O.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A.O.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

4272



Antes de insertar el implante, lea atentamente y siga las instrucciones para la colocación y extracción del implante en la sección "Cómo insertar Implanon NXT" y la sección "Cómo extraer Implanon NXT".

Cómo usar Implanon NXT

Implanon NXT es un anticonceptivo hormonal de acción prolongada. Un único implante se inserta por vía subdérmica y puede dejarse en el lugar durante tres años. Extraiga el implante como máximo a los tres años de la fecha de inserción. Se le debe informar a la usuaria que puede pedir que le quiten el implante en cualquier momento. Los profesionales de la salud pueden considerar el reemplazo del implante antes de la fecha indicada en las mujeres más pesadas (véase la sección "Advertencias"). Después de la extracción del implante, la inserción inmediata de otro implante brindará una protección anticonceptiva sin interrupciones. Si la mujer no desea continuar usando Implanon NXT, pero quiere continuar evitando el embarazo, se debe recomendar otro método anticonceptivo.

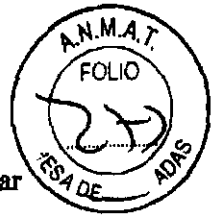
La base para el uso y la extracción posterior exitosa de Implanon NXT es una inserción subdérmica del implante realizada correcta y cuidadosamente, de acuerdo con las instrucciones. Si el implante no se inserta siguiendo las instrucciones (véase la sección "Cuándo insertar Implanon NXT" y "Cómo insertar Implanon NXT"), y el día correcto, puede producirse un embarazo no buscado.

El implante Implanon NXT debe insertarse subdérmicamente, inmediatamente debajo de la piel en el lado interno del antebrazo para evitar los vasos sanguíneos mayores y los nervios ubicados en un lugar más profundo en el tejido conectivo entre los bíceps y tríceps.

Inmediatamente después de la inserción, se deberá verificar la presencia del implante por palpación. Si el implante no se puede palpar o si duda de su presencia, se deberán utilizar

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. 7 C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L.
Dr. Angel M. Sacramento
Director Técnico



otros métodos para confirmar la existencia del implante (véase la sección "Cómo insertar Implanon NXT"). Hasta que se haya verificado la presencia del implante, se deberá aconsejar a la mujer que utilice un método anticonceptivo no hormonal.

El envase de Implanon NXT contiene una Tarjeta de la Usuaria para la mujer, que tiene anotado el número de lote del implante. Se les pide a los profesionales de la salud que registren en la Tarjeta de la Usuaria, la fecha de inserción, el brazo de inserción y el día en que debería realizarse la extracción. El envase incluye también etiquetas adhesivas que están dirigidas a los registros del profesional de la salud y que muestran el número de lote.

Cuándo insertar Implanon NXT

El momento de la inserción depende de la historia anticonceptiva reciente de la mujer, según se indica a continuación:

Sin uso de anticonceptivos hormonales precedentes durante el mes anterior

El implante debe insertarse entre el Día 1 (primer día del sangrado menstrual) y el Día 5 del ciclo menstrual.

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

El implante debe insertarse preferiblemente el día después de recibir el último comprimido con activo (el último comprimido conteniendo sustancias activas) del AOC previo, pero como máximo, al día siguiente del intervalo sin comprimidos o con comprimidos de placebo habitual del AOC previo. En el caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, el implante debe insertarse preferiblemente el mismo día de la extracción, aunque como máximo cuando debería realizar la próxima aplicación. Es factible que no

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Angel M. Saccorione
Director Técnico



todos los métodos anticonceptivos (parche transdérmico, anillo vaginal) se encuentren disponibles en todos los países.

Cambiar de un método anticonceptivo con un progestágeno solo (por ej., una minipíldora, inyectable, implante o sistema intrauterino [SIU])

Como existen varios tipos de métodos con progestágenos solos, la inserción del implante debe realizarse de la siguiente manera:

- Anticonceptivos inyectables: Inserte el implante el mismo día en que debería colocar la próxima inyección.
- Píldora con progestágeno solo: Una mujer puede pasar a Implanon NXT en cualquier día del uso de la píldora con progestágeno solo. El implante debe insertarse el día siguiente de haber dejado de tomar la minipíldora.
- Implante/sistema intrauterino (SIU): Inserte el implante el mismo día en que se debía quitar el implante anterior o SIU.

Después de un aborto espontáneo

- Primer trimestre: El implante debe insertarse inmediatamente después de un aborto espontáneo durante el primer trimestre. Si el implante no se inserta dentro de cinco días después del aborto espontáneo durante el primer trimestre, siga las instrucciones bajo "Sin uso de anticonceptivos hormonales precedentes durante el mes anterior".
- Segundo trimestre: Inserte el implante entre los días 21 a 28 después del aborto espontáneo durante el segundo trimestre.

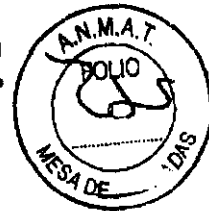
Posparto

- Lactancia: El implante debe insertarse después de la cuarta semana posparto (véase

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Angel M. Secundo
Director Técnico

4 2 7 2



la Sección "Embarazo y lactancia").

- Sin lactancia: El implante debe insertarse entre los días 21 a 28 posparto.

Nota:

Es importante seguir las instrucciones precedentes con relación al momento adecuado para la inserción del implante Implanon NXT. Si se desvía de esas instrucciones, primero se deberá descartar un embarazo y se le deberá indicar a la mujer que utilice también un método anticonceptivo no hormonal, tal como condones, hasta 7 días después de la inserción del implante.

Cómo insertar Implanon NXT

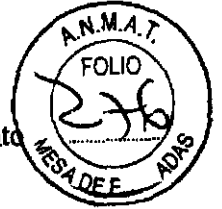
La base para el uso y la extracción posterior exitosa de Implanon NXT es una inserción subdérmica del implante realizada correcta y cuidadosamente, en el brazo no dominante de acuerdo con las instrucciones. Tanto el profesional de la salud como la mujer deben poder sentir el implante debajo de la piel de la mujer luego de su colocación.

El implante debe insertarse subdérmicamente justo debajo de la piel. Si el implante se inserta demasiado profundo, se puede producir una lesión nerviosa y vascular. Las inserciones demasiado profundas o incorrectas se asociaron a parestesias (debido a una lesión nerviosa) y la migración del implante (debido a la inserción intramuscular o fascial), y en raras ocasiones con la inserción intravascular. Más aun, cuando el implante se inserta demasiado profundo, es posible que no se detecte por palpación, y tanto la ubicación como la extracción pueden dificultarse.

La colocación de Implanon NXT debe realizarse bajo condiciones asépticas y exclusivamente por un médico que esté familiarizado con el procedimiento. La inserción del implante sólo debe realizarse con el aplicador precargado.

Implanon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

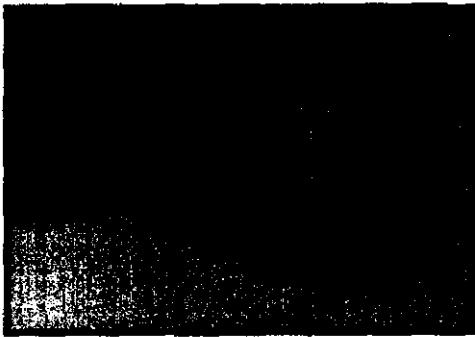
Implanon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico



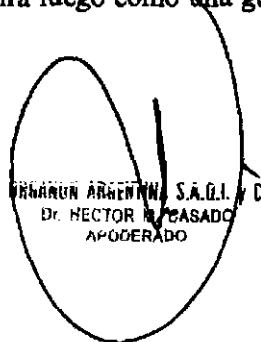
Se recomienda que el profesional de la salud esté sentado durante todo el procedimiento para que pueda ver claramente el sitio de la inserción y el movimiento de la aguja.

- 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 la muñeca esté paralela al oído o su mano se encuentre cerca de la cabeza (Figura 1).

Figura 1



- Identifique el sitio de inserción, que se encuentra en el lado interno del antebrazo no dominante, alrededor de 8-10 cm (3-4 pulgadas) por encima del epicóndilo medio del húmero.
- Realice dos marcas con un marcador estéril: En primer lugar, marque el punto en donde se insertará el implante, y segundo, marque un punto a pocos centímetros de la primera marca (Figura 2). Esta segunda marca servirá luego como una guía de la dirección a seguir durante la inserción.



Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

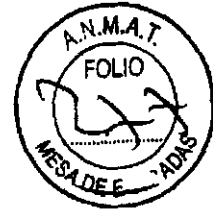


Figura 2

Marca de guía



Epicóndilo medio Sitio de inserción.

- Limpie el sitio de la inserción con una solución antiséptica.
- 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).
- Extraiga el aplicador Implanon NXT precargado estéril descartable, sacando el implante de su blíster.
- Sostenga el aplicador por encima de la aguja tomándolo del área de la superficie texturada, y extraiga la tapa protectora transparente de la aguja que contiene el implante (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 el implante del aplicador.

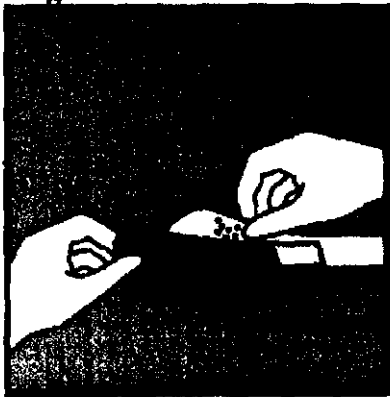
ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Angel M. Sautomere
Director Técnico

4272

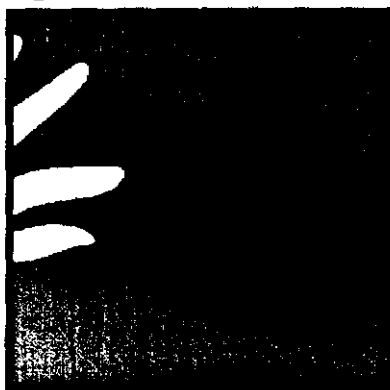


Figura 3



- Con su mano libre, estire la piel alrededor del sitio de inserción con ayuda del pulgar y el índice (Figura 4).

Figura 4

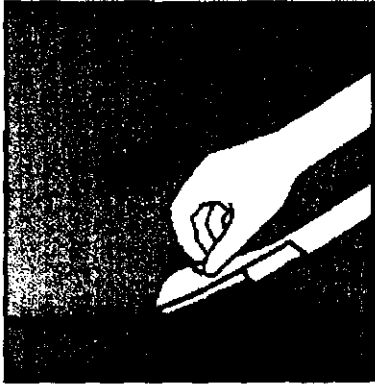


- Realice una punción en la piel con la punta de la aguja colocada en un ángulo de alrededor de 30° (Figura 5).

ORGANON ARGENTINA S.A. Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

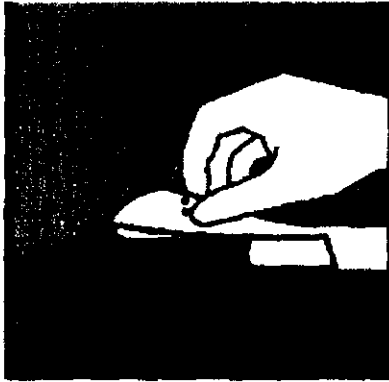
Organon Argentina S.A. Q.I. y C.
Angel M. Sacramone
Ingeniero Técnico

Figura 5



• Baje el aplicador hasta colocarlo en una posición horizontal. Mientras levanta la piel con la punta de la aguja, deslice la aguja en toda su longitud. Podrá sentir una leve resistencia, pero no ejerza una fuerza excesiva (Figura 6). Si la aguja no se inserta por completo, el implante no quedará colocado correctamente.

Figura 6



• Mientras mantiene el aplicador en la misma posición y la aguja insertada en toda su longitud, destrabe el deslizador púrpura, empujándolo ligeramente hacia abajo. Mueva el deslizador totalmente hacia atrás hasta el límite, dejando el implante en su posición subdérmica final y trabando la aguja dentro del cuerpo del aplicador (Figura 7). Si el

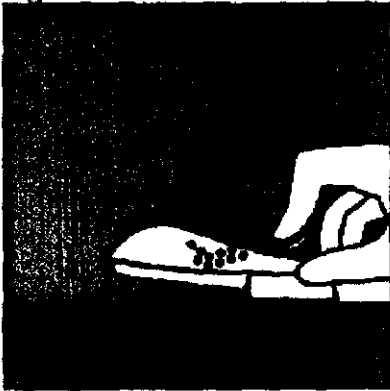
ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APOYADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Angel M. Saramone
Director Técnico



deslizador no se corre completamente para atrás, la aguja no se retraerá hasta el límite y el implante no quedará bien insertado. Ahora puede quitar el aplicador.

Figura 7



• 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 8).

Figura 8

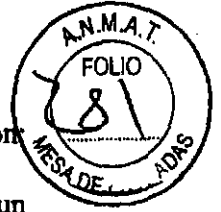


Si no puede sentir el implante o duda de su presencia,

• Verifique el aplicador. La aguja tiene que haberse retirado por completo y sólo se debe ver la punta violeta del obturador.

ORGANON ARGENTINA S.A. D. I. y C.
Dr. HECTOR M. PASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. D. I. y C.
[Handwritten signature]



- Utilice otros métodos para confirmar su presencia. Los métodos adecuados son radiografía bidimensional, 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). Antes de utilizar una tomografía computada, una ecografía o una RM para localizar el implante, se recomienda consultar al proveedor local de Implanon NXT para solicitar instrucciones. En caso de que esos métodos por imágenes fallen, se aconseja verificar la presencia del implante midiendo el nivel de etonogestrel en una muestra de sangre del sujeto. En ese caso, el proveedor local le indicará el procedimiento adecuado. **Hasta que haya verificado la presencia del implante, se deberá usar un método anticonceptivo no hormonal.**

- Aplique un vendaje adhesivo pequeño sobre el sitio de inserción. Pídale a la mujer que se palpe el implante.

- Aplique una gasa estéril con un vendaje compresivo para minimizar la inflamación. 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.

- Complete la Tarjeta de la Usuaría y dásela a la mujer para que la conserve. También complete las etiquetas adhesivas y péguelas en la historia clínica de la mujer.

- El aplicador es para un solo uso y debe descartarse en forma adecuada, de acuerdo con las reglamentaciones locales para el manejo de residuos con riesgo biológico.

ORGANON ARGENTINA S.A. D.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. D.I. y C.
Dr. Angel M. S. S. S.
Director Técnico



Cómo extraer Implanon NXT

Antes de iniciar el procedimiento de remoción, se debe consultar la Tarjeta de la Usuaria para ubicar el implante Implanon NXT. Verifique la ubicación exacta del implante en el brazo mediante palpación.

Si no puede palpar el implante, se puede realizar una radiografía bidimensional para verificar su presencia. Un implante no palpable siempre debe ubicarse primero antes de proceder a su extracción. Los métodos aptos para su ubicación incluyen la 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). Si estos métodos por imágenes no logran ubicar el implante, se podrá usar una determinación de etonogestrel para verificar la presencia del implante. Comuníquese con su proveedor local para obtener mayor orientación.

Después de localizar un implante no palpable, considere realizar la extracción con la ayuda de ultrasonido.

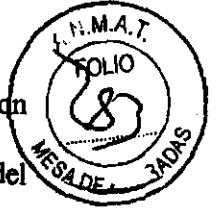
Existen algunos informes ocasionales de migración del implante; generalmente involucra movimientos menores con relación a la posición original a menos que se inserte demasiado profundo (véase también la sección "Advertencias"). Esto podría complicar la ubicación del implante por palpación, ecografía y/o RM, y su extracción podría requerir una incisión más grande y un procedimiento más prolongado.

La extracción del implante debe realizarse únicamente bajo condiciones asépticas y exclusivamente por un médico que esté familiarizado con la técnica de extracción.

Se desalienta enfáticamente la cirugía exploratoria sin conocer la ubicación exacta del implante.

ORGANON ARGENTINA S.A. S. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S. y C.
Dr. Angel M. Escobar
Director Técnico



La extracción de los implantes insertados en forma profunda debe llevarse a cabo con precaución para evitar lesiones a las estructuras nerviosas o vasculares más profundas del brazo, y deberá realizarla un profesional de la salud familiarizado con su anatomía.

Si no se puede extraer el implante, comuníquese con su proveedor local para obtener mayor orientación.

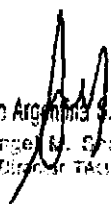
- Limpie el área en donde se hará la incisión y coloque un antiséptico. Ubique el implante por palpación y marque el extremo distal (el extremo más cercano al codo), por ejemplo, con un marcador estéril (Figura 9).

Figura 9



- Anestesie 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 10). Asegúrese de inyectar el anestésico local debajo del implante para mantenerlo pegado a la superficie de la piel.

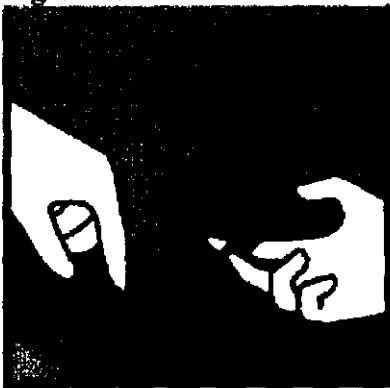

OGANON ARGENTINA S.A. Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASARÓ
APODERADO


Ogano Argentina S.A. Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sforzacco
Director TAC 300

4272

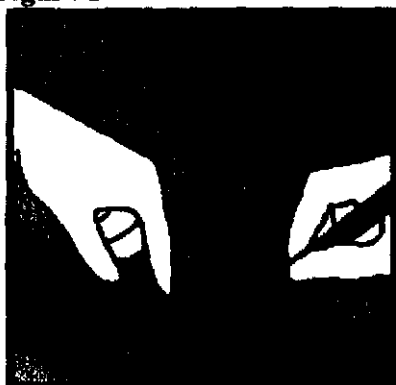


Figura 10



- Presione el extremo proximal del implante hacia abajo (Figura 11) para estabilizarlo; puede aparecer un bulto indicando el extremo distal del implante. A partir de la punta distal del implante, realice una incisión longitudinal de 2 mm hacia el codo.

Figura 11



- Empuje suavemente el implante hacia la incisión hasta que se visualice la punta. Agarre el implante con una pinza (preferiblemente una pinza mosquito curva) y extraiga el implante (Figura 12).

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C
Dr. Angel M. Serrano
Director Técnico

Figura 12



- Si el implante está encapsulado, haga una incisión en la cubierta tisular y luego extraiga el implante con las pinzas (Figuras 13 y 14).

Figura 13 y Figura 14



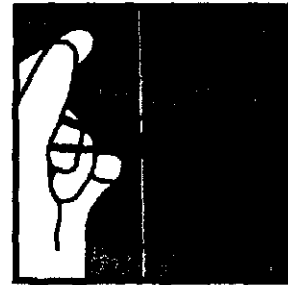
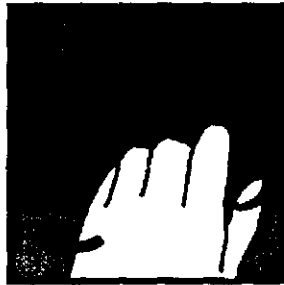
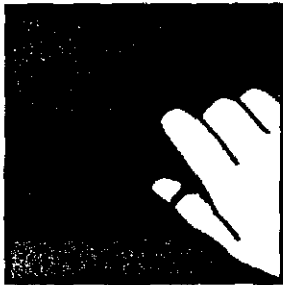
Fig

- Si la punta del implante no se hace visible con la incisión, inserte suavemente una pinza en la incisión (Figura 15). Voltee la pinza pasándola a su otra mano (Figura 16). Con un segundo par de pinzas diseccione cuidadosamente el tejido alrededor del implante y agarre el implante (Figura 17). Ahora puede extraerlo.

ORGANON ARGENTINA S.A.O.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A.O.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

Figura 15, Figura 16 y Figura 17



- Confirme que haya retirado la varilla completa, que tiene 4 cm de largo, midiendo su longitud.
- Si la mujer desea continuar usando Implanon NXT, se podrá insertar uno nuevo inmediatamente después de quitar el implante anterior usando la misma incisión (Sección "Cómo reemplazar Implanon NXT").
- Después de quitar el implante, cierre la incisión con una sutura cutánea adhesiva y aplique un vendaje adhesivo.
- Aplique una gasa estéril con un vendaje compresivo para minimizar la inflamación. 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.

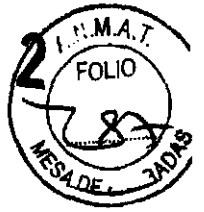
Cómo reemplazar Implanon NXT

El reemplazo inmediato puede realizarse después de extraer el implante previo y es similar al procedimiento de inserción descrito en la sección "Cómo insertar 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. Si se va a utilizar la misma incisión para insertar un implante nuevo, anestésie el sitio de la inserción (por ej., 2 ml de lidocaína (1%)) aplicado directamente debajo de la piel a partir de la incisión para la extracción, a lo

ORGANON ARGENTINA S.A. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Intendente Técnico



largo del "canal de inserción", y siga los pasos posteriores en la instrucciones de inserción.

CONTRAINDICACIONES

- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Tumores que se sabe o se sospecha que sean sensibles a los esteroides sexuales.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave en la medida que los valores de la función renal no volvieron al nivel normal.
- Sangrado vaginal sin diagnóstico.
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de Implanon NXT.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL USO

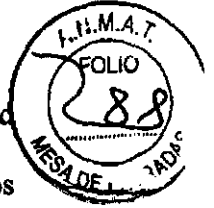
Advertencias

Si se presenta alguna de las afecciones/factores de riesgo mencionados a continuación, se deberán considerar los posibles riesgos para cada mujer en forma individual y conversar con ella antes de que decida comenzar con Implanon NXT. En caso de agravamiento, exacerbación o ante la primera presentación de estas afecciones, la mujer debe comunicarse con su médico. El médico deberá decidir en ese momento si se debe suspender el uso de Implanon NXT.

- En general, el riesgo de cáncer de mama aumenta con la edad. Durante el uso de anticonceptivos orales (combinados), aumenta ligeramente el riesgo de un diagnóstico de cáncer de mama. El mayor riesgo desaparece gradualmente dentro de los 10 años siguientes a suspender el uso de anticonceptivos orales (AO) y no se relaciona con la duración del uso,

ORALON ARGENTINA S.A. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Oralon Argentina S.A. y C.
Dr. Angel M. Socarrans
Director Técnico



sino con la edad que tenía la mujer cuando los utilizaba. Se calculó que la cantidad esperada de casos diagnosticados cada 10.000 mujeres que utilizaban AO (hasta 10 años después de suspender el uso) comparadas con aquéllas que jamás utilizaron AO durante el mismo período para los grupos de edad respectivos, era: 4,5/4 (16-19 años), 17,5/16 (20-24 años), 48,7/44 (25-29 años), 110/100 (30-34 años), 180/160 (35-39 años) y 260/230 (40-44 años). El riesgo en las usuarias de métodos anticonceptivos, que sólo contienen progestágenos, es posiblemente de una magnitud similar a la asociada a los AO combinados. No obstante, para estos métodos, la evidencia es menos conclusiva. Comparado con el riesgo de contraer cáncer de mama alguna vez en la vida, el aumento del riesgo asociado a los AO es bajo. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en las usuarias de AO tiende a ser menos avanzado que en aquéllas que no han usado AO. El aumento del riesgo observado en las usuarias de AO puede deberse a un diagnóstico más temprano, a efectos biológicos de los AO, o a una combinación de ambos.

- Dado que no se puede excluir un efecto biológico de los progestágenos sobre el cáncer hepático, se deberá realizar una determinación individual de riesgo-beneficio en las mujeres con cáncer de hígado.
- Si se presentan trastornos agudos o crónicos de la función hepática, se deberá derivar a la mujer a un especialista para que la examine y aconseje.
- Las investigaciones epidemiológicas asociaron el uso de AO combinados con una mayor incidencia de tromboembolias venosas (TEV, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). Si bien se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo para el etonogestrel (el metabolito biológicamente activo del desogestrel) usado como anticonceptivo ante la ausencia de un componente estrogénico, si se presenta una trombosis se deberá extraer el

ORGANIZACIÓN ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organización Argentina S.A. S.R.L.
Dr. Angel M. Sandoval
Director Médico



implante. La extracción del implante también debe considerarse en caso de una inmovilización a largo plazo debido a una cirugía o enfermedad. Si bien Implanon NXT es un anticonceptivo que sólo contiene un progestágeno, se recomienda evaluar los factores de riesgo conocidos por aumentar el riesgo de tromboembolias venosas y arteriales. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben conocer la posibilidad de una recurrencia.

- Si durante el uso de Implanon NXT se desarrolla hipertensión, o si un aumento significativo en la presión arterial no responde adecuadamente a la terapia antihipertensiva, se deberá considerar suspender el uso de Implanon NXT.
- El uso de anticonceptivos que contienen progestágenos puede ejercer un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Por lo tanto, las mujeres diabéticas deben ser observadas atentamente durante los primeros meses del uso de Implanon NXT.
- Ocasionalmente puede producirse cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravidarum. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o la radiación ultravioleta durante el uso de Implanon NXT.
- El efecto anticonceptivo de Implanon NXT se asocia a las concentraciones plasmáticas de etonogestrel, que se relacionan inversamente con el peso corporal, y disminuye con el tiempo después de la inserción. La experiencia clínica en mujeres más pesadas en el tercer año de uso es limitada. Por lo tanto, no se puede excluir que los efectos anticonceptivos en estas mujeres durante el tercer año de uso pueda ser inferior que para las mujeres de peso normal. Por lo tanto, los PS pueden considerar el reemplazo del implante antes de la fecha indicada en las mujeres más pesadas.

URBARRON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. PECTOR M. CASADO
APODERADO

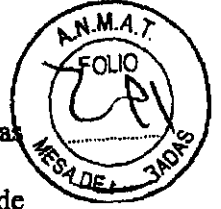
Uruguay Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico



- Se puede producir una expulsión, especialmente si el implante se inserta sin seguir las instrucciones indicadas en la sección "Cómo insertar Implanon NXT", o como consecuencia de una inflamación local.
- En raras ocasiones, el implante puede migrar del sitio de inserción, mayormente como resultado de una inserción inicial demasiado profunda (véase también la sección "Cómo insertar Implanon NXT") o a fuerzas externas (por ej., la manipulación del implante o los deportes de contacto). En estos casos puede resultar más difícil ubicar el implante, y su extracción podría requerir una incisión más grande (véase también la sección "Cómo extraer Implanon NXT"). Si el implante no se extrae, la anticoncepción y el riesgo de efectos no deseados relacionados con los progestágenos pueden prolongarse más allá del tiempo que la mujer desea.
- Con todos los anticonceptivos hormonales a bajas dosis, se puede producir un desarrollo folicular, y ocasionalmente el folículo puede continuar creciendo hasta alcanzar un tamaño mayor al que tendría en un ciclo normal. En general, estos folículos agrandados desaparecen en forma espontánea. Con frecuencia, son asintomáticos; en algunos casos se asocian a dolor abdominal leve. Rara vez requieren una intervención quirúrgica.
- La protección con los anticonceptivos con progestágenos solos tradicionales contra los embarazos ectópicos no es tan buena como con los AO combinados, que se asociaron a la incidencia frecuente de ovulaciones durante el uso de estos métodos. A pesar del hecho de que Implanon NXT inhibirá sistemáticamente la ovulación, se deberá considerar el embarazo ectópico en el diagnóstico diferencial si la mujer desarrolla amenorrea o dolor abdominal.

ORGANON ARGENTINA S.A. Q.L. Y C.
DR. HÉCTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. Q.L. y C.
Dr. Appel M. Secretarone
Director Técnico



• Tanto durante el embarazo como durante el uso de esteroides sexuales se informaron las siguientes afecciones, si bien no se ha establecido una asociación con el uso de progestágenos: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham, herpes gestationis; hipoacusia relacionada con otosclerosis y angioedema (hereditario).

Examen / consulta médica

Antes de iniciar o reinstituir Implanon NXT se deberá obtener una historia clínica completa (incluyendo la historia clínica familiar), y se deberá excluir el embarazo. Se deberá medir la presión arterial y realizar un examen físico, guiado por las contraindicaciones y las advertencias. Se recomienda que la mujer vuelva para un chequeo médico tres meses después de insertar Implanon NXT. Durante este chequeo, se deberá medir la presión arterial y se deberá realizar una indagación a partir de cualquier pregunta, reclamo o la incidencia de efectos adversos. La frecuencia y la naturaleza de más exámenes periódicos deberán adaptarse a cada mujer en forma individual, guiadas por el criterio clínico.

Se debe advertir a las mujeres que Implanon NXT no protege contra el VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Reducción de la eficacia

La eficacia de Implanon NXT puede disminuir cuando se utilizan medicamentos concomitantes (véase la sección "**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**").

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
DIRECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Augusto Saverio
Director Técnico



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. Puede experimentar un cambio en la frecuencia (ausencia, menos frecuente, más frecuente o continuo), en la intensidad (aumento o disminución) o en la duración. Se informó amenorrea en alrededor de 1 de cada 5 mujeres mientras que otras 1 de cada 5 mujeres informaron sangrado frecuente o prolongado. Para muchas mujeres, el patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros meses es ampliamente predictivo de futuros patrones de sangrado. La información, el asesoramiento y el uso de un diario de sangrado pueden mejorar la aceptación de la mujer de un patrón de sangrado. La evaluación del sangrado vaginal debe realizarse en una base *ad hoc*, y puede incluir un examen para excluir patología ginecológica o embarazo.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

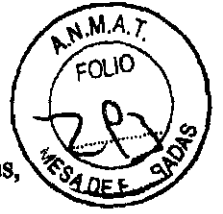
- **Influencia de otros productos medicinales en Implanon NXT.**

Las interacciones entre los anticonceptivos hormonales y otros productos medicinales pueden conducir al sangrado menstrual y/o el fracaso anticonceptivo. En los textos médicos se han informado las siguientes interacciones (principalmente con anticonceptivos combinados, pero ocasionalmente también con anticonceptivos que sólo contienen progestágenos).

Metabolismo hepático

GRANON ARGENTINA S.A.S.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organización Argentina S.A.S.I. y C.
Dr. Angel M. Espinosa
Director Técnico



Pueden ocurrir interacciones con productos medicinales que inducen enzimas hepáticas, específicamente las enzimas del citocromo P450, que pueden generar un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (por ej., fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina, rifampicina y medicamentos para el VIH (por ej., ritonavir, nelfinavir, nevirapina) y posiblemente, también la oxcarbazepina, el topiramato, el felbamato, la griseofulvina y la hierba de San Juan).

Tratamiento

Las mujeres en tratamiento con alguno de los medicamentos mencionados deben utilizar un método anticonceptivo no hormonal además de Implanon NXT. Con los medicamentos inductores de enzimas hepáticas, se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal durante el período de administración y durante 28 días después de su suspensión.

En las mujeres que están recibiendo un tratamiento prolongado con agentes inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda extraer el implante y prescribir un método no hormonal.

Aumento en las concentraciones de hormonas plasmáticas asociados con agentes co-administrados

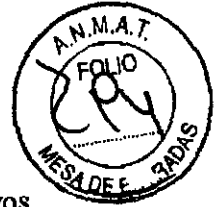
Agentes que inhiben las enzimas hepáticas (por ej., ketoconazol), tales como la CYP3A4 puede aumentar los niveles de hormonas plasmáticas.

• Influencia de Implanon NXT en otros productos medicinales

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).

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. Y C.
DR. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Organon Argentina S.A. S.R.L. y C.
Dr. Angel M. Espinosa
Director Técnico



• Parámetros del laboratorio

Los datos obtenidos con AO combinados demostraron que los esteroides anticonceptivos pueden afectar algunos parámetros de laboratorio, tales como los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, las concentraciones séricas de las proteínas (portadoras), por ej., la globulina que se une a los corticosteroides y las fracciones de lípidos /lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de coagulación y fibrinolisis. Los cambios generalmente permanecen dentro de los rangos normales. Se desconoce hasta qué punto esto también se aplica a los anticonceptivos con progestágenos solos.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No se recomienda el uso de Implanon NXT durante la gestación. Si se produce un embarazo durante el uso de Implanon NXT, se deberá extraer el implante. Los estudios en animales demostraron que dosis muy altas de sustancias progestágenas pueden causar la masculinización de fetos femeninos. Los estudios epidemiológicos de gran alcance no revelaron un aumento en el riesgo de defectos al nacer en los hijos de mujeres que utilizaron AO antes del embarazo, o un efecto teratogénico cuando los AO se usaron inadvertidamente durante el embarazo. Si bien esto se aplica probablemente a todos los AO, no resulta claro si éste es también el caso de Implanon NXT.

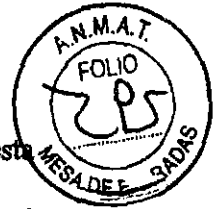
Los datos de farmacovigilancia con varios productos que contienen etonogestrel y desogestrel (etonogestrel es un metabolito de desogestrel) no indican un aumento en el riesgo.

Los datos clínicos indican que Implanon NXT no influye en la producción o la calidad (concentraciones de proteínas, lactosa o grasas) de la leche materna. Sin embargo, pequeñas

ORSAMON ARGENTINA S.A. DE C.
Dr. HECTOR M. TABAGO
APODERADO

Implanon Argentina S.A. de C.
Dr. Angel O. Tabago
Director Técnico

4272



cantidades de etonogestrel se excretan en la leche materna. Basándonos en una ingesta diaria promedio de leche de 150 ml/kg, la dosis infantil diaria promedio de etonogestrel calculada después de un mes de liberación de etonogestrel, es de aproximadamente 27 ng/kg/día. Esto corresponde a aproximadamente 2,2% de la dosis diaria materna ajustada por peso y a aproximadamente 0,2% de la dosis diaria materna absoluta estimada. Posteriormente, la concentración de etonogestrel en la leche disminuye con el tiempo durante el período de lactancia.

Existen datos a largo plazo en 38 niños, cuyas madres tenían un implante insertado durante las 4ta a 8va semanas posparto. Fueron amamantados durante un período medio de 14 meses y controlados hasta los 36 meses de edad. La evaluación del crecimiento y del desarrollo físico y psicomotriz no arrojó diferencias en la comparación con los lactantes cuyas madres usaron un DIU (n = 33). No obstante, se deberá controlar atentamente el crecimiento y desarrollo del niño. Basándonos en los datos disponibles, Implanon NXT puede usarse durante la lactancia, y debe insertarse después de la 4ta semana posparto.

EFFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

Sobre la base del perfil farmacodinámico, cabe esperar que Implanon NXT no ejerza influencia alguna o ejerza una influencia imperceptible sobre la capacidad de conducir o de utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Implanon ARGENTINA S.A. Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Implanon Argentina S.A. Q.I. y C.
Dr. Angel M. Saccomoni
Inspector Técnico

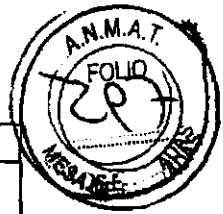
Durante el uso de Implanon NXT, las mujeres son propensas a experimentar cambios en el patrón de sangrado menstrual. Puede experimentar un cambio en la frecuencia (ausencia, menos frecuente, más frecuente o continuo), en la intensidad (aumento o disminución) o en la duración. Se informó amenorrea en alrededor de 1 de cada 5 mujeres y también en un caso de cada 5 mujeres se informó sangrado frecuente o prolongado. Ocasionalmente se observó sangrado abundante. En los ensayos clínicos, los cambios en el sangrado fueron el motivo más frecuente para interrumpir el tratamiento (alrededor del 11%). La dismenorrea tendió a mejorar durante el uso de Implanon NXT. El patrón de sangrado experimentado durante los tres primeros meses es ampliamente predictivo de futuros patrones de sangrado para muchas mujeres.

Los efectos adversos posiblemente relacionados informados en los ensayos clínicos se enumeran en la Tabla a continuación.

Categoría de sistema corporal	Término para la reacción adversa en MedDRA ¹		
	Muy frecuentes > 1/10	Frecuentes < 1/10 ≥ 1/100	Poco frecuentes < 1/100 ≥ 1/1000
Infecciones e infestaciones	Infección vaginal		Faringitis; rinitis; infección de vías urinarias
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales		Aumento del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Labilidad emocional; temperamento depresivo, nerviosismo, disminución de la libido	Ansiedad; insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareos	Migraña; somnolencia
Trastornos vasculares		Oleadas de calor	

BRANON ARGENTINA S.A. S.R.L. Y C.
DR. HECTOR M. CASADO
APODERADO

UNION ARGENTINA S.A.
Dr. Angel M. SRODICH
Director Técnico



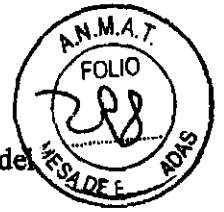
Categoría de sistema corporal	Término para la reacción adversa en MedDRA ¹		
	Muy frecuentes > 1/10	Frecuentes < 1/10 ≥ 1/100	Poco frecuentes < 1/100 ≥ 1/1000
Trastornos gastrointestinales		dolor abdominal; náuseas; flatulencia	Vómitos; constipación; diarrea
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Acné	Alopecia	Hipertrichosis, exantema; prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Lumbalgia; artralgia; Mialgia; dolor osteomuscular
Trastornos renales y urinarios			Disuria
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	Sensibilidad y dolor en las mamas; Menstruación irregular	Dismenorrea; quistes ováricos	Secreción genital; malestar vulvovaginal; galactorrea; hipertrofia mamaria; prurito genital
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		Dolor en el sitio del implante; reacción en el sitio del implante; cansancio; enfermedad pseudogripal; dolor	Pirexia; edema
Estudios	Aumento de peso	Pérdida de peso	

¹Se enumera el término de MedDRA más apropiado (versión 10.1) para describir una reacción adversa determinada. No se enumeran los sinónimos u otras afecciones relacionadas, pero se deben tener también en cuenta.

Durante la vigilancia poscomercialización, en raros casos se observó una elevación clínicamente relevante en la presión arterial. También se informó seborrea. Puede desarrollarse urticaria y (agravación) del angioedema y/o agravación del angioedema hereditario. La inserción o remoción del implante puede ocasionar inflamación, irritación local, dolor o picazón leve. En el sitio del implante se puede producir fibrosis en el sitio del implante, y se puede formar una cicatriz o un absceso. Puede observarse parestesia o

ORGANON ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODOCADO

Organon Argentina S.A. S.R.L.
Dr. Angel H. ...
Director Técnico



eventos pseudoparestésicos. Es posible que se produzca la expulsión o migración del implante (véase también la sección "Advertencias"). Podría requerirse una intervención quirúrgica para extraerlo.

En raras ocasiones, se han informado embarazos ectópicos (véase la Sección "Advertencias").

Se comunicó una serie de efectos adversos (serios) en las mujeres que utilizan anticonceptivos (orales combinados). Incluyen trastornos tromboembólicos venosos, trastornos tromboembólicos arteriales, tumores hormonodependientes (por ej., tumores hepáticos, cáncer de mama) y cloasma, algunos de los cuales se tratan en más detalle en la Sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso".

SOBREDOSIFICACIÓN:

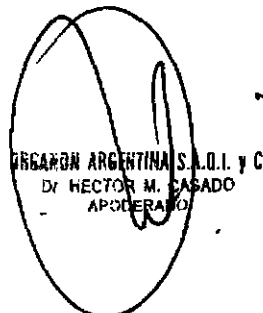
Siempre se debe(n) extraer el/los implante(s) antes de insertar uno nuevo. No existen datos disponibles sobre la sobredosis con etonogestrel. No existieron informes de efectos perjudiciales serios ocasionados por una sobredosis de anticonceptivos en general.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ – (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS – (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES:



Organo Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel A. Saccomani
Director Técnico

4272



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

Naturaleza y contenido del envase

El envase contiene un implante (4 cm de largo y 2 mm de diámetro) que se precarga 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 polietilentereftalato glicol (PETG) transparente sellado con tapa 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 de 2 °C a 30 ° C.

Implanon NXT no debe insertarse después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase primario.

El aplicador es para utilizar una sola vez.

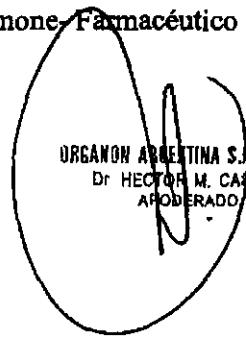
"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

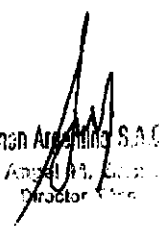
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Ángel M. Sacramone, Farmacéutico

Elaborado por:


ORGANON ARGENTINA S.A.O.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO


Organon Argentina S.A.O.I.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

4272



N.V Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss, Holanda.

Importado y Comercializado por:

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.

Ezpeleta 1277, Martínez, Buenos Aires.

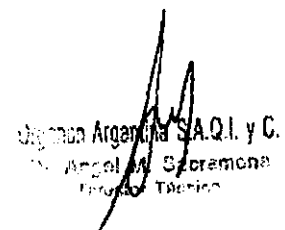
Argentina

20100420/SPC/type II NXT.

Última Revisión ANMAT:

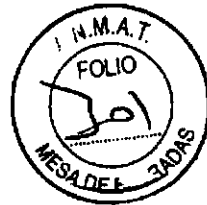


ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
ARODEADO



Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. G. G. G.
Ingeniero Químico

4272



PROYECTO DE RÓTULOS

IMPLANON® NXT

Etonogestrel 68 mg

Implante para uso subdérmico

INDUSTRIA HOLANDESA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Etonogestrel	68 mg
Sulfato de bario	15 mg
Copolímero de etileno-vinilo-acetato (28% vinilacetato)	43 mg
Copolímero de etileno-vinilo-acetato (14% vinilacetato)	15 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto interno.

PRESENTACIONES:

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Almacenar en el empaque original de 2 °C a 30 °C.

Implanon NXT no debe insertarse después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase primario.

El aplicador es para utilizar una sola vez.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"
INDUSTRIA ARGENTINA S.A. S.R.L. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Dr. Angel M. Espinosa
Director Técnico

4272



Certificado N°

Director Técnico: Ángel M. Sacramone- Farmacéutico

Elaborado por:

N.V Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss, Holanda.

Importado y Comercializado por:


Organon Argentina S.A.Q.I. y C.

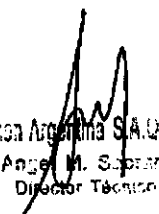
Ezpeleta 1277, Martínez, Buenos Aires.

Argentina

Lote N°:

Vencimiento:


ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO


Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico