

Sinoimplant[®]

EFICACIA CLÍNICA



MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL CUERPO MÉDICO

 **Abbott**

EFICACIA CLÍNICA

La experiencia clínica con los implantes de levonorgestrel ha sido obtenida a partir de varios años de investigación y evaluación clínica en todo el mundo. Los implantes anticonceptivos de levonorgestrel tienen una efectividad mayor al 99%.^{2, 3, 4-8}

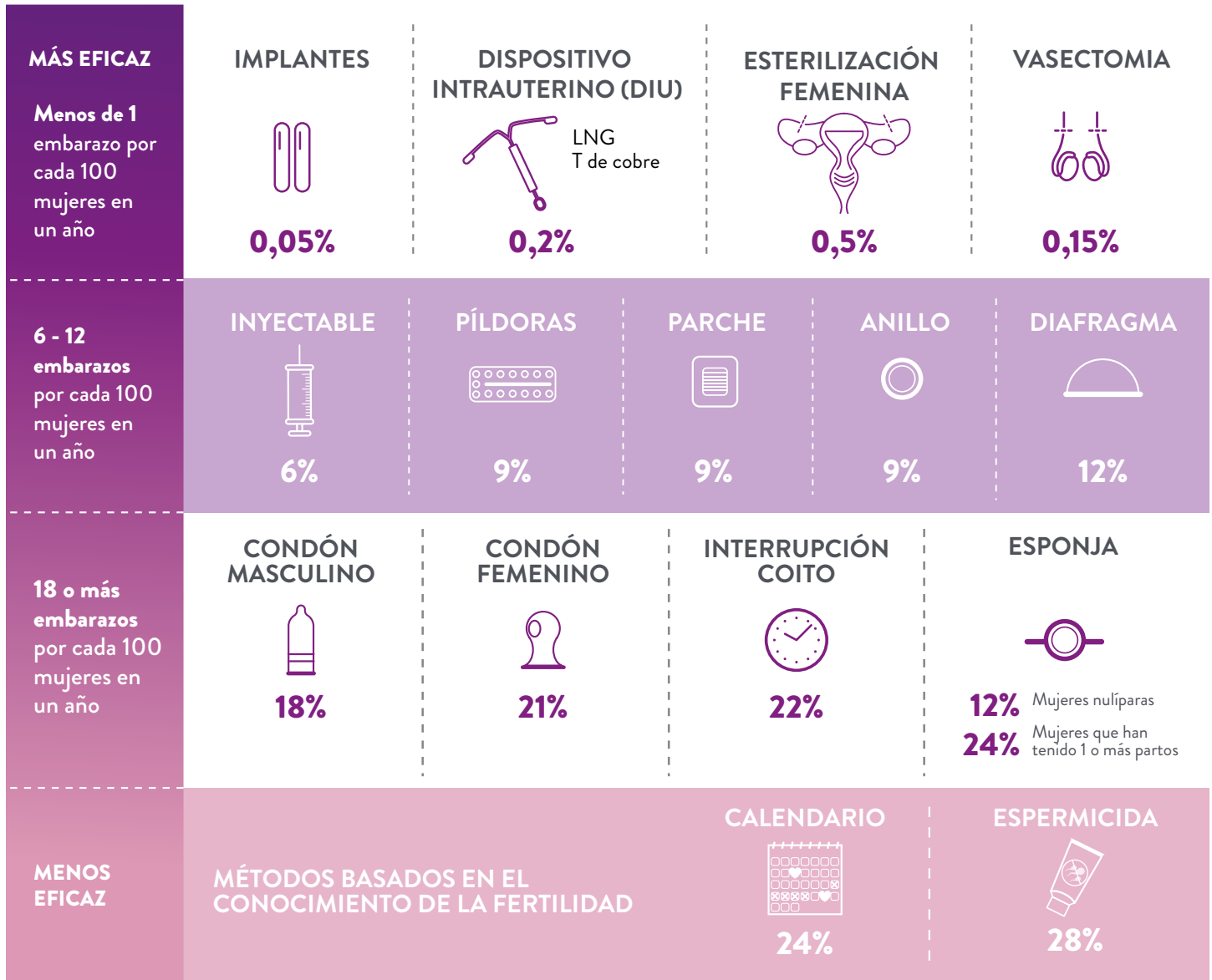


Figura 3. Comparación de la efectividad típica de los métodos anticonceptivos. El porcentaje indica el número de cada 100 mujeres que experimenta un embarazo no deseado en el primer año de uso típico de cada método.⁵

La efectividad de los métodos anticonceptivos es un factor determinante tanto para la mujer que elige el método, como para el médico. Para poder realizar una comparación válida de efectividad entre los métodos más comunes, las tasas de falla deben presentarse no sólo para las mujeres que usan el

método consistente y correctamente, sino también para las usuarias típicas (ver Tabla 2). Para los métodos como los implantes anticonceptivos que no requieren acciones por parte de la usuaria, no existe ninguna diferencia esencial entre el uso típico y el uso teórico.⁴

MÉTODO	% DE MUJERES QUE EXPERIMENTAN UN EMBARAZO NO DESEADO EN EL PRIMER AÑO DE USO		% DE MUJERES QUE CONTINÚAN USANDO EL MÉTODO
	USO TÍPICO	USO PERFECTO	
NINGÚN MÉTODO	85	85	42
ESPERMICIDAS	28	18	46
COITUS INTERRUPTUS	22	4	47
ABSTINENCIA PERIÓDICA	24		
- CALENDARIO		5	
- MÉTODO DE DOS DÍAS		4	
- MÉTODO DE OVULACIÓN		3	
- MÉTODO SINTOTÉRMICO		0,4	
ESPONJA			36
- MULTÍPARAS	24	20	
- NULÍPARAS	12	9	
DIAFRAGMA	12	6	57
CONDÓN			
- FEMENINO	21	5	49
- MASCULINO	18	2	43
PÍL. COMBINADAS Y MINIPÍLDORAS	9	0,3	67
PARCHE HORMONAL COMBINADO	9	0,3	67
ANILLOS HORMONALES COMBINADOS	9	0,3	67
INYECTABLE TRIMESTRAL	6	0,2	56
DIUs			
- T DE CU	0,8	0,6	78
- LEVONORGESTREL	0,2	0,2	80
IMPLANTES DE LNG	0,05	0,05	84
ESTERILIZACIÓN FEMENINA	0,5	0,5	100
ESTERILIZACIÓN MASCULINA	0,15	0,10	100

Tabla 2. Porcentaje de mujeres que experimentan un embarazo no deseado durante el primer año de uso y porcentaje que continúa usándolo al final del primer año, en Estados Unidos.⁵

Sinoimplant® es uno de los métodos de larga duración reversible que tienen la característica de ser los más efectivos. Con el uso de los implantes de LNG se logra una tasa de éxito de menos de 1 embarazo por cada 100 mujeres durante el primer año (5 por 10.000), lo cual significa que 9.995 de cada 10.000 mujeres que usan los implantes no quedarán en embarazo. Sin embargo, existe un pequeño riesgo de embarazo más allá del primer año de uso, que continúa durante su tiempo de uso:

- Más de 5 años de uso de implantes de LNG alrededor de 1 embarazo por cada 100 mujeres. ⁴

- Más de 3 años de uso de implantes de ETN, alrededor de 1 embarazo por cada 100 mujeres. ⁴

Los datos clínicos respaldan la duración de cuatro años de uso de los implantes de levonorgestrel de 150 mg (Sinoimplant®) en comparación con el uso por cinco años (Jadelle). Cuatro estudios aleatorizados que siguieron a más de 15.000 usuarias de Sinoimplant encontraron tasas anuales de embarazo por debajo del 1 por ciento.¹

ESTUDIO	N	AÑOS DE SEGUIM	1 AÑO	2 AÑO	3 AÑO	4 AÑO	5 AÑO	
FAN, ET AL	2999	5	0	-	0	-	0,7	>0,05
FANG, ET AL	19673	2	0	0,28				<0,001
QI, ET AL	2300	5	0,10	0,20	0,30	0,90	2,10	<0,05
XING, ET AL	7941	5	0,08	0,23	0,23	1,06	1,57	<0,001

Tabla 3. Probabilidad acumulada de discontinuación debido a embarazo (por 100 mujeres)⁸

ESTUDIOS CLÍNICOS

En dos estudios observacionales de Sinoimplant® que evaluaron su efectividad, entre otros parámetros, 1326 mujeres de 18 a 44 años de edad, con una media de 28 años, fueron evaluadas, encontrándose un total de 5 embarazos al final de 1 año de seguimiento. La tasa general de embarazo

fue de 0,4 por 100 mujeres-año (I.C. 95%; 0,1, 0,9) resultante de 1 embarazo post-inserción confirmado en el primer estudio y 4 más en el segundo. La mayoría de las mujeres de ambos estudios refirieron que recomendarían el implante a otras mujeres. ⁷

	ESTUDIO 1	ESTUDIO 2	TOTAL	
PACIENTES INCLUIDAS (N)	SEGUIMIENTO ACTIVO	392	300	692
	SEGUIMIENTO PASIVO	332	302	634
	TOTAL	724	602	1326
ESTATUS AL FINAL DEL ESTUDIO N(%)	EMBARAZOS	4 (1,0)	1 (0,3)	5 (0,7)

Figura 4. Resultados de 2 estudios observacionales de Sinoimplant que enroló a 1326 mujeres en Pakistán y Kenia. ⁷

Los autores concluyeron que estos resultados demuestran una alta efectividad y aceptabilidad de uso durante el primer año de Sinoimplant®. ⁷

En una revisión sistemática de 4 estudios controlados aleatorizados sobre la tasa de embarazos post-inserción de Sinoimplant, para un total de 15.943 mujeres, se encontró que las probabilidades de embarazo al primer año de uso fueron de 0,0% a 0,1%. Las probabilidades acumuladas de embarazo durante los 4 años de uso aprobado de Sinoimplant fueron 0,9% y 1,06% en los dos ensayos que presentaron fecha de 4 años de uso. Las probabilidades acumuladas de embarazo a los 5 años oscilaron entre 0,7% y 2,1%. La revisión concluyó que Sinoimplant es uno de los anticonceptivos más efectivos disponibles en la actualidad; además que los datos clínicos disponibles, combinados con las pruebas de laboratorio independientes y el conocimiento de que más de 7 millones de mujeres han usado implantes similares desde 1994, soportan la seguridad y efectividad de Sinoimplant. Adicionalmente, su bajo costo comparado con el de otros implantes subdérmicos podría mejorar el acceso a los implantes en contextos donde los recursos son limitados. ⁸

En otros estudios con implantes de LNG realizados en 11 países con 12.133 mujeres por año de uso, la tasa de embarazos fue de 0,2 por cada 100 mujeres por año. Todos menos uno de los embarazos que ocurrieron durante esta evaluación, se presentaron poco tiempo después de la colocación del implante. Si se excluye del análisis esta fase lútea de inserción, la tasa de embarazos en el primer año fue de 0,01 por cada 100 mujeres por año de uso. La tasa de embarazos total tras dos años de uso en nueve países fue de 0,2% por cada 100 mujeres año de uso. ⁶

La eficacia de los implantes de levonorgestrel fue también estudiada en 3 ensayos multicéntricos de mujeres entre los 18 y 40 años de edad. Dos de estos ensayos fueron ensayos aleatorizados dentro y fuera de Estados Unidos, y uno fue un ensayo abierto en los EE.UU. Los criterios de exclusión incluyeron enfermedades mayores (p.ej.: diabetes mellitus, cáncer, enfermedad cardiovascular severa y tromboembolismo), usuarias de anticonceptivos inyectables en el último año, usuarias de anticonceptivos orales en el último mes y estado posparto de menos de 6 semanas. La edad media fue de 26,3 años, el peso medio, de 59,9 kg, y la paridad en el momento del reclutamiento fue 1,8 nacimientos. La tasa de nacimientos fue calculada como el índice de Pearl, el cual fue calculado basado en el número de embarazos dividido por los meses de exposición, multiplicado por 1200. En las mujeres menores de 36 años de edad, se presentaron 6 embarazos en 5 años de uso. Uno de los 6 embarazos fue ectópico. Tras la remoción del implante, hubo retorno de la fertilidad; de las 116 mujeres a las que se le retiró el implante por embarazo planeado, el 58% quedó en embarazo en los primeros 3 meses y el 84% en el primer año posretiro. ³

Un estudio evaluó la eficacia anticonceptiva de Sinoimplant durante el tercer, cuarto y quinto años de uso, así como objetivos específicos en farmacocinética, seguridad y aceptabilidad de las usuarias. El estudio reclutó 255 usuarias de Sinoimplant que se encontraban entrando en el tercer año de uso y una segunda cohorte de 243 usuarias que ingresaban hacia el cuarto año; el periodo de seguimiento fue de 12 y 24 meses, respectivamente. Se detectaron un total de 4 embarazos durante todo el periodo de seguimiento del estudio, dos de los cuales fueron embarazos químicos (test en orina) que luego no fueron detectables en ultrasonido ni clínicamente.



En el análisis principal de eficacia, las 248 participantes en la cohorte de embarazo del año 3 contribuyeron con 223,3 años-mujer (WY) de seguimiento y las 235 participantes de la cohorte de embarazo de los años 4 a 5 contribuyeron con 226 WY de seguimiento en el cuarto año de uso, lo que resultó en tasas de embarazo a los tres y cuatro años de 1,34 por 100 WY (IC 95%: 0,28–3,93) y 0,44 por 100 WY (IC 95%: 0,01–2,47), respectivamente. Un total de 214 mujeres en la cohorte de los años 4 y 5 contribuyeron con 182,2 WY de seguimiento en el quinto año de uso, lo que resultó en una tasa de embarazo a cinco años de 0,00 por 100 WY (95% IC: 0,00–2,02). Ello dio como resultado una tasa de embarazo combinada de 3 a 5 años de 0,63 por 100 WY (IC 95%: 0,17 a 0,62). En un análisis de sensibilidad que excluyó los dos embarazos químicos, la tasa de embarazo fue de 0,32 por 100 WY (IC 95 %: 0,04–1,14) durante el período de tres años.⁹

En un ensayo controlado aleatorizado se incluyeron 514 usuarias de Sinoimplant. En el análisis de eficacia principal, las usuarias contribuyeron con 1343,9 WY de uso del implante durante hasta 4 años de tratamiento, lo que resultó en un índice de Pearl a los 4 años de 0,74 (IC 95%, 0,36–1,37). El índice de Pearl de 3 años basado en 1117,7 WY fue 0,18 (IC 95%, 0,02–0,65). Las tasas de embarazo anuales correspondientes aumentaron ligeramente de 0,00 por 100 WY (IC 95%, 0,00–0,79) en el año 1 a 0,34 (IC 95%, 0,01–1,92) en el año 3, antes de aumentar a 3,54 por 100 WY (IC 95%, 1,53–6,97) en el año 4 ($p < 0,001$ en una prueba exploratoria de no diferencia entre tasas en los años 1 a 3 vs año 4). En un análisis de sensibilidad que excluyó dos embarazos químicos, la tasa de embarazo en el año 4 disminuyó a 2,65 por 100 WY (IC 95%, 0,97–5,77).¹⁰

REFERENCIAS:

1. Sinoimplant (II) / Levoplant Brochure. Shanghai Dahua Pharmaceutical Co., Ltd., 2017.
2. Family Health International (fhi). Sino-implant (II) levonorgestrel subdermal contraceptive implant. 2008.
3. Jadelle. Full Prescribing Information, 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020544s010lbl.pdf
4. Jhpiego. Providing Contraceptive Implants. Reference Manual. Interim Version – Updated to Reflect 2015 World Health Organization Medical Eligibility Criteria. Jhpiego, 2014. http://resources.jhpiego.org/system/files/resources/Providing_Contraceptive_Implants_Ref_Man_2015.pdf
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Effectiveness of Family Planning Methods. CDC, OMS, 2011. https://www.cdc.gov/reproductivehealth/unintendedpregnancy/pdf/contraceptive_methods_508.pdf
6. Gómez PI. Anticoncepción: pasado, presente y futuro. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de la Medicina. Departamento de Ginecología y Obstetricia, 2010.
7. Lendvay A, Otieno-Masaba R, Azmat SK, et al. Effectiveness, safety and acceptability of Sino-implant (II) during the first year of use: results from Kenya and Pakistan. *Contraception*, 2014; 89:197–203.
8. Steiner MJ, López LM, Grimes DA, et al. Sino-implant (II) – a levonorgestrel-releasing two-rod implant: systematic review of the randomized controlled trials. *Contraception*, 2010; 81:197–201.
9. Che Y, Taylor D, Luo D, et al. Cohort study to evaluate efficacy, safety and acceptability of a two-rod contraceptive implant during third, fourth and fifth year of product use in China. *Contracept X*. 2019;1:100008. doi:10.1016/j.conx.2019.100008
10. Steiner MJ, Brache V, Taylor D, et al. Randomized trial to evaluate contraceptive efficacy, safety and acceptability of a two-rod contraceptive implant over 4 years in the Dominican Republic. *Contracept X*. 2019;1:100006. doi:10.1016/j.conx.2019.100006



Abbott